

XLVII
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N° 525

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Fernand ROY

Né à Villiers-sur-Tholon (Yonne), le 2 janvier 1908

LA MÉNINGITE A BACILLE
DE PFEIFFER

(SON ÉVOLUTION VERS LA GUÉRISON)

Président : M. RATHERY, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1931

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Fernand ROY

Né à Villiers-sur-Tholon (Yonne), le 2 janvier 1908

LA MÉNINGITE A BACILLE
DE PFEIFFER

(SON ÉVOLUTION VERS LA GUÉRISON)

Président : M. RATHERY, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1931

LAKE LIBRARY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

LAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 UBERTIN. . . Pathologie médicale.
 ÉNARD (H.) Pathologie médicale.
 ROCQ . . . Pathologie chirurgicale.
 RULE . . . Pathologie médicale.
 USQUET . . Pharmacologie.
 ADENAT . . Pathologie chirurgicale.
 ATHALA . . Pathologie médicale.
 HABROL . . Pathologie médicale.
 HAILLEY-BERT. Physiologie.
 HEVALLIER. Pathologie médicale.
 OGNON. . . Physique.
 ONZELOT . . Pathologie médicale.
 CALLE . . . Obstétrique.
 EY Urologie.
 ASTINEL . . Bactériologie.
 ATELLIER . Pathologie chirurgicale
 E GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 IROUD . . . Histologie.
 ARVIER. . . Pathologie médicale.
 AZARD . . . Pharmacologie.
 OVELACQUE Anatomie.
 UGUENIN . . Anatomie pathologique.
 UTINEL. . . Pathologie médicale.
 DANNON. . . Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MILLOT . . . Histologie.
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU. . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 OBERLING . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. . . Anatomie.
 PIÉDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHET. . . . Physiologie.
 SANNIÉ . . . Chimie biologique.
 SÉZARY . . . Dermatologie et Syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VELTER. . . . Ophtalmologie.
 VERNE. . . . Histologie.
 VIGNES. . . . Obstétrique.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

UÉNIOT. . . Obstétrique.
 EQUEUX . . Obstétrique.
 EROUX. . . Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie
 RETTERER. . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANN

A TITRE PERMANENT

MM.		MM	
ABRAMI. . .	Clinique médicale,	MATHIEU . .	Clinique chirurgica
CHIRAY. . .	Clinique médicale.	MOCQUOT. .	Clinique chirurgica
DEBRÉ. . .	Clinique médicale.	PROUST. . .	Clinique chirurgica
DUVOIR. . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ .	Clinique chirurgica
BASSET . . .	Clinique chirurgicale	LE LORIER	Clinique chirurgica
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale	LEVY-SOLAL.	Clinique obstétrica
HEITZ-BOYER.	Clinique chirurgicale.	METZGER . .	Clinique obstétrica

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique c
chaire		l'adulte pour les accidentés du travail,
FREY		mutilés de guerre et les infirmes adultes.
CHAILLEY-BERT, Agrégé .		Stomatologie,
LEDOUX-LEBARD.		Education physique.
WEIL-HALLÉ		Radiologie clinique
		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MERE

*En témoignage de notre profonde
reconnaissance.*

A MA FEMME

A MES ENFANTS

AUX MIENS

A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR RATHERY

Professeur de clinique médicale à la Faculté de Paris
Médecin de l'Hôpital de la Pitié
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous fit le grand honneur de
présider cette thèse.*

A M. LE DOCTEUR JULIEN MARIE

Ex-interne des Hôpitaux de Paris
Ancien chef de Clinique à la Faculté

*Qui nous inspira le sujet de cette
thèse et nous guida de ses conseils.*

A. M. LE DOCTEUR AUBOURG

Electro-radiologiste des Hôpitaux

*Qui fut notre maître en radiologie.
Notre reconnaissance pour l'accueil
qu'il nous a toujours réservé dans son
service.*

A M. LE DOCTEUR RONNEAUX

Electro-Radiologiste des Hôpitaux

En témoignage respectueux.

A M. LE PROFESSEUR STROHL

Professeur de Physique médicale à la Faculté de Paris

*En reconnaissance de l'intérêt qu'il
a bien voulu nous porter, et de l'ac-
cueil qu'il nous a réservé au labora-
toire de la Faculté.*

A M. LE DOCTEUR TURCHINI

Chef des Travaux Pratiques et Physique médicale
à la Faculté

*En souvenir des deux années de
travail où il fut notre chef.*

A MON FRÈRE LE DOCTEUR L. O. ROY

Ex-interne des Hôpitaux
Ancien chef de Clinique à la Faculté

En témoignage de fraternelle gratitude.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage et Externat :

M. LE PROFESSEUR BEZANÇON

M. LE PROFESSEUR LEJARS

M. LE PROFESSEUR VILLARET

M. LE DOCTEUR LAUNAY

M. LE PROFESSEUR LÉON BERNARD

M. LE DOCTEUR GRENET

M. LE DOCTEUR AUBOURG

M. LE DOCTEUR RONNEAUX

M. LE PROFESSEUR HENRI VIGNES

A MES CONFÉRENCIERS

M. LE DOCTEUR POUMAILLOUX

M. LE DOCTEUR L. O. ROY

A M. LE DOCTEUR DUJARRIC DE LA RIVIERE

A MADemoisELLE LE DOCTEUR DE PFEFFEL

*Qui nous ont aidé de leurs conseils
et nous ont fait bénéficier d'une pré-
cieuse documentation.*

LA MÉNINGITE A BACILLE DE PFEIFFER

(SON ÉVOLUTION VERS LA GUÉRISON)

INTRODUCTION

Le développement des recherches bactériologiques tient sous sa dépendance la classification des méningites. C'est d'une connaissance plus approfondie des microbes des diverses affections méningées qu'il semble que l'on doive espérer une thérapeutique plus active.

L'histoire de la méningite à bacille de Pfeiffer peut illustrer cette première proposition. En effet elle a été méconnue jusqu'aux travaux de R. Pfeiffer. Cet auteur en isolant son bacille de l'expectoration des grippés ouvrait la voie aux recherches sur les bacilles hématophiles. On comprend donc qu'au début la méningite à bacille de Pfeiffer ait été appelée méningite grippale et considérée comme une complication de cette dernière maladie : d'où la préoccupation des premiers auteurs de retrouver, au début, des manifestations grippales.

Depuis, la bactériologie a vu se diviser la race du bacille de Pfeiffer et naître l'idée de différences entre les types de cette race.

La morphologie d'un même type s'est vue compléter ; les formes de transition soupçonnées par Dubois, sont bien décrites : le bacille de Pfeiffer n'est plus seulement un bâtonnet très fin, immobile ; il est coccobacillaire, coccus, filament, l'un ou l'autre suivant la richesse du milieu, ou les trois à la fois à des hauteurs différentes dans la même culture.

Les réactions sérologiques, les études sur les sucres, la formation d'indol ont permis de séparer quelques types de bacilles de Pfeiffer et semblent devoir donner une certaine individualité au germe rencontré dans les méningites que nous allons étudier.

La méningite à bacilles de Pfeiffer, relativement peu fréquente (4,7 %) en comparaison du nombre des méningites d'autre origine, est extrêmement grave, bien que non toujours mortelle.

Elle sera l'objet de notre étude que nous comprendrons de la façon suivante :

Un 1^{er} chapitre : *Historique*, comprenant :

- la méningite à bacille de Pfeiffer,
- la méningite à bacille de Cohen,
- la méningite à bacille de Weeks-Morax,
- les méningites avec associations microbiennes.

Un 2^e chapitre : *Bactériologie* ;

- du bacille de Pfeiffer,
- du bacille de Cohen,
- du bacille de Weeks-Morax.

Leurs points communs.

Un 3^e chapitre : *Etiologie*.

Un 4^e chapitre : *Etude clinique*.

Un 5^e chapitre : *Diagnostic*,

a) clinique,

b) bactériologique.

Un 6^e chapitre : *Le pronostic*, en particulier la guérison dans cette méningite.

Un 7^e chapitre : *Le traitement* de la méningite à bacille de Pfeiffer en l'état actuel de nos connaissances.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Le sujet n'est point neuf :

Dubois et les Précurseurs.

Dès 1890, Juhel-Rénoy à la Soc. Méd. des Hôpitaux publie des considérations sur un cas de méningite grippale.

En 1891, au *Deutsche Arch. f. Klin. Med.*, un cas de méningite grippale est décrit par Kramhals.

En 1892, Pfühl dans le *Berlin. Klin. Woche* publie des cas de méningite à bacille de Pfeiffer mais avec association de streptocoque et de pneumocoque.

En 1896, dans *The Lancet* « méningite cérébro-spinale grippale » par Knigdom.

En 1897, dans le *Müncher Med. Woche*, Haedcke publie la première observation de méningite pure à bacille de Pfeiffer.

La même année dans le *Dauphiné Médical*, Testevin rapportait un cas de méningite à bacille de Pfeiffer s'étant produit au cours d'une épidémie de

grippe à forme nerveuse mais chez un malade porteur d'un mal de Pott.

En 1898, dans le *Zeitschrift für Hygien* Fraënkel de Hambourg en publie deux cas ; Slawyk un seul.

En 1900, Meunier de Pau apporte à la Société de Biologie une observation française probante de méningite à bacille de Pfeiffer.

C'est en 1901, en Allemagne, que pour la première fois on voit la maladie se terminer heureusement ; un cas de guérison est observé chez un malade de Lange (*Jahrbuch für Kinderheilkunde*).

La même année dans le *Spitalul*, nous retrouvons des observations de cette maladie par Trailescu.

En 1902, dans le *Wiener Klin. Wochenschrift* Ghon de Vienne en rapporte un cas.

Cette année à Paris paraît la thèse de Dubois inspirée par M. Netter, qui ajoute deux nouveaux cas, apparus dans la même salle de l'Hôpital Trousseau et à la même époque.

Cet auteur décrit ainsi les principaux traits de la maladie :

Elle frappe, dit-il, tout spécialement les nourrissons, et les nourrissons en état d'infériorité physique (athrepsiques en particulier).

Elle s'annonce par des symptômes de grippe, enchiiffrement du nez, frissons avec température élevée, bronchite, céphalgie et fatigue musculaire.

Elle se poursuit par une transition insensible vers la méningite.

La période d'état est marquée par un syndrome méningé typique :

1° Symptômes céphaliques :

Contracture des muscles postérieurs du cou
donnant une raideur de la nuque constante,
intense, douloureuse :

Du côté des yeux :

strabisme,

dilatation pupillaire, inégalité pupillaire.

Du côté de la face :

muscles contracturés,

grincement des dents,

mâchonnement.

Les membres inférieurs sont en chien de fusil,
le signe de Kernig positif.

Il existe des troubles vaso-moteurs, donnant la raie méningitique et de l'hyperesthésie cutanée.

Après quelques jours apparaissent :

Des convulsions cloniques localisées ou généralisées.

La température monte à 38° dans les deux premiers jours pour atteindre 40° et s'y maintenir.

Le pouls est rapide, irrégulier de 100 à 130.

Les réflexes sont variables.

Quant à l'évolution, un seul cas de guérison, celui de Lange est rapporté par Dubois.

La mort se fait par dépression avec paralysie progressive.

Le cycle est parcouru en un mois environ.

Anatomie pathologique et ponction lombaire. —

La ponction lombaire permet de retirer un liquide louche ou franchement purulent, contenant du bacille de Pfeiffer cultivable sur gélose au sang.

L'autopsie montre des fausses membranes purulentes sur le cerveau dont la substance est en bouillie à la partie antérieure. Les ventricules latéraux, à parois tomenteuses, sont distendus par un liquide louche. Même exsudat purulent sur la moelle saine à la coupe, Les inoculations aux animaux sont sans résultat.

En 1909, Hymanson dans le *New-York Medical Journal* (numéro de décembre) décrit le tableau de la maladie dans 2 cas : le premier d'un enfant de 6 mois et demi mort en trois semaines, le second d'un enfant de 8 mois mort en dix jours.

En 1910, Batten dans *The Lancet* rapporte 5 cas dont l'un guérit.

En 1911, Flexner publie un article, au *Journal Am. Med. Association*, où il résume les connaissances acquises sur cette affection.

Wollstein réunit 49 cas avec culture pure de bacille de Pfeiffer, et 9 où il y a association microbienne (*American journal of Diseases of Children*).

Simon, à peu près à la même époque rapporte 2 cas personnels et en collige 41 dont 12 n'appartiennent pas à la série de Wollstein.

En tout 61 cas avec infection pure, 9 avec association : 5 guérisons seulement.

La même année étaient parues :

De Brenn et Zeiler, à l'*Am. Journ. Dis. of Children*, 2 observations : l'une d'un enfant de 18 mois, l'autre de 23 mois, morts le premier après 3 semaines, le second après 10 jours de maladie.

De Clemens et Gould (*Arch. Ped.*) 1 observation concernant un enfant de 7 mois mort en huit jours.

De Rhea (*Arch. Int. Med.*) 2 observations : la première d'un enfant de 6 mois mort en 4 jours, la seconde d'un enfant de 5 ans mort en 89 jours avec hydrocéphalie.

En 1912, Klinger, dans *Correspond. Blatt. f. Schweiz Aertz.*, donne 4 observations dont une guérison :

1^{er}, enfant de 2 ans. Exitus.

2^e, enfant de 5 ans. Exitus.

3^e, enfant de 5 ans. Exitus.

4^e, Malade âgé de 26 ans. Guérison.

De Jüdel dans *Hygica de Stockolm*.

Un cas, chez un enfant, suivi de mort.

En 1913 Ross and Moore observent (*Brit. Med. Jour*).

1 cas chez un enfant de 13 mois. Cinq ponctions lombaires n'ont pu empêcher la mort.

En 1914, Teblut rapporte au *Med. Jour. of Australia* le cas d'un enfant de 8 mois, malade 19 jours, évolution fatale ;

Grasty à l'*Am. Jour. Obst.* celui d'enfant de 2 ans, mort au 15^e jour de la maladie.

Nous lisons :

En 1915 d'Ely and Weingart, au *Jour. Iowa State Medical Society* l'observation d'un enfant de 7 ans et demi malade 19 jours et mort.

De Hill and Packard, *Lancet Clinic* celles de 5 cas comportant 1 guérison.

1^{er} cas : âge 22 ans. Exitus. Durée de la maladie 16 jours.

2^e cas : âge 2 ans. Exitus. Durée de la maladie 2 semaines.

3^e cas : âge 5 mois. Exitus. Durée de la maladie 19 jours.

4^e cas : âge 4 mois. Guérison. Durée de la maladie 17 jours.

5^e cas : âge 5 mois. Exitus. Durée de la maladie 7 jours.

De Prasek and Zatelli dans le *Wien. Klin. Wochenschrift* d'un malade âgé de 18 mois. Mort au 16^e jour.

De Boland dans *The Lancet* d'un enfant de 4 mois. Mort au 15^e jour.

De Ducrot dans la *Revue médicale de la Franche Comté* d'un malade âgé de 32 ans, mort en 6 jours.

D'Imperator, au *Laryngoscope*, d'un malade mort après 12 jours de maladie.

En 1916, de Torrey, à l'*Am. Jour. of the Med. Science*. 2 cas : le 1^{er}, enfant de 11 ans, guérie après 4 semaines. Le 2^e, enfant de 8 mois, mort après 17 jours de maladie.

Les années qui vont suivre verront les publications :

De Tobler au *Cor. Bl. f. Schweiz Aerzte* en 1917.

De Hills au *New-York Med. Journal* en 1918.

De Albert et H. Kelman au *J. Infectious Disease* en 1919.

De Johnson, qui apporte un cas de guérison aux *Arch. Pediat.*

De Rivers au *Bulletin John Hopkin's Hospital.*

De Dunn au *Pediatric* en 1920.

Ainsi que de Lichfield au *Medical Journal of Australia* qui augmente d'un cas la liste des guérisons.

De Christiansen et Kristensen (*Ugeske f. Laeger*) en 1921, guérison aussi dans leur observation.

De Jordan au *Journal American Association.*

De Anderson et Schultz au *Journal Experimental Medicine.*

De Neal aux *Arch. Ped.*, en 1921,

Enfin, en 1922, Rivers de Baltimore, dans l'*American Journ. Dis. Child*, fait une étude de la méningite à Pfeiffer.*

Après avoir rappelé les caractères cliniques de l'affection et avoir donné les signes du diagnostic différentiel, Rivers fait remarquer la différence entre la formule sanguine du grippé : leucopénie, et celle du porteur de méningite : leucocytose avec polynucléose. Rivers note, en outre, la variabilité de longueur de l'évolution qui peut être de l'ordre de 24 à 36 heures, ou au contraire de semaines ou de mois. La moyenne pour les guérisons serait de 28 jours.

L'autopsie montre une méningite purulente éten-

due à une plus ou moins grande surface méningée. L'auteur signale la fréquence de l'hydrocéphalie.

Il n'est pas rare de trouver une broncho-pneumonie, des arthrites, de la péritonite ou une néphrite.

L'auteur rapporte ensuite huit observations de méningites à bacille de Pfeiffer qu'il a pu observer ; puis cite les opinions de différents auteurs sur la nature de cette méningite : les uns la croyant primaire, les autres secondaires.

Des analyses et des tableaux qu'il dresse il conclut à la fréquence de la méningite primaire, fréquence bien supérieure à celle de la méningite secondaire.

Au point de vue bactériologique Rivers fait des bacilles influenzae méningitiques un groupe spécial. Nous y reviendrons au chapitre bactériologique

Depuis 1922, parmi les différentes publications nous n'avons pas trouvé d'autre guérison que celle que nous rapporterons.

I. — Les méningites à allure de méningite à bacille de Pfeiffer mais étiquetées différemment.

1^o La méningite septicémique à bacille de Cohen.

En 1909, Cohen publie, dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, 3 cas de méningite dus à un bacille, qui, selon cet auteur, aurait été jusque là confondu avec le bacille de Pfeiffer :

Observation de Cohen.

Méningites à bacille de la méningite septicémique.

(*Annales de l'Inst. Past.*, 1909, p. 273).

OBSERVATION I.

Le 11 février 1907, on apporte à l'hospice l'enfant R... Elise, âgée de quatre mois ; cette enfant placée en nourrice dans une des communes suburbaines, aurait été malade depuis plusieurs semaines déjà, la personne chargée d'amener l'enfant n'avait pu fournir aucun renseignement sur les débuts de l'affection.

Enfant chétive, amaigrie, tissu cellulaire sous-cutané atrophie, le squelette ne porte pas de stigmates de rachitisme.

L'enfant se trouve dans l'attitude de l'opisthotonos ; la contracture des muscles de la nuque, du dos et des lombes est telle, qu'on peut mettre l'enfant debout en la prenant sous l'occiput.

Les bras et les avant-bras sont accolés au thorax, le pouce fléchi dans la main, les cuisses, les jambes et les pieds sont dans un état d'extension complète.

Bruits du cœur normaux ; 34 pulsations au 1/4 de minute. Température 38°8. Respiration superficielle et rapide 12 au 1/4 de minute.

Le regard vague dénote une perte absolue de conscience, les pupilles réagissent parfaitement.

Ventre : légèrement rétracté, foie et rate, limites normales.

On aperçoit à la base des poumons, en arrière, quelques

râles sous-crépitants fins ; pas d'altération de la sonorité.

Par intervalles se produisent des mouvements convulsifs agitant le corps tout entier.

Une ponction lombaire est pratiquée et on retire environ 6 cmc. de liquide trouble sortant sous pression.

Le 12 février. On ne constate plus de convulsions ; la rigidité tétanique persiste ; coma absolu.

L'enfant succombe dans la nuit.

Autopsie : à l'ouverture de la boîte crânienne il s'écoule un peu de sérosité purulente. Le cerveau est recouvert dans sa totalité d'un exsudat jaunâtre épais ; la moelle présente, surtout dans sa partie antérieure, une épaisse couche de pus. A l'incision des ventricules latéraux, il s'échappe une grande quantité de liquide verdâtre.

Le foie est de consistance ramollie, présente une coloration jaunâtre (dégénérescence graisseuse accentuée).

La plèvre gauche renferme un peu de liquide jaunâtre dans lequel on remarque de gros grumeaux fibrino-purulents.

Les deux poumons présentent, aux bases, des noyaux de broncho-pneumonie.

Le cœur et les reins sont pâles et ne présentent rien de particulier.

OBSERVATION II

Enfant De G..., Anna née le 16 octobre 1906.

Antécédents héréditaires. — Père âgé de 28 ans est atteint de catarrhe bronchique chronique.

Mère âgée de 25 ans est bien portante.

Antécédents collatéraux. — Un enfant mort à l'âge d'un an d'une affection inconnue.

Un enfant de 4 ans bien portant.

Antécédents personnels. — Enfant de développement moyen, ne présente pas de signe de rachitisme, élevée au sein maternel jusqu'à l'âge de sept mois, depuis lors, lait de vache et panade ; n'aurait jamais été malade.

Le 6 octobre 1907, au soir, l'enfant est prise subitement d'une agitation intense qui se prolongea jusqu'au lendemain.

Le 8 au matin, la mère vient présenter son enfant à la consultation de l'hospice ; après examen, nous ne trouvons à noter qu'une légère constipation ; nous prescrivons une dose d'huile de ricin.

Le 9 et 10, la mère ne remarque qu'une légère lassitude et de l'inappétence : le 10 au soir l'agitation reprend et l'enfant se met à tousser.

Le 11, nous voyons l'enfant, nous constatons aussitôt une raideur de la nuque assez prononcée ; l'enfant est couchée en chien de fusil ; le ventre n'est pas rétracté ; la fontanelle tendue ; signe de Kernig positif. La conscience semble parfaite.

Nous pratiquons une ponction lombaire qui ramène 5 cmc de liquide légèrement trouble, sortant sous une faible pression.

Le 12, la conscience est obtuse ; l'enfant ne répond plus que du regard aux appels de sa mère.

Température 38°5, pouls 38 au 1/4 de minute, régulier.

Raideur de la nuque plus accentuée ; contracture des muscles des membres légèrement accusée.

La respiration est fréquente, de rythme irrégulier ; à la percussion on perçoit en arrière, à la base droite, une zone de légère matité ; *idem* en avant ; le poumon gauche paraît normal.

L'auscultation montre, à la base du poumon droit, en avant et en arrière, de petits râles sous-crépitaux fins.

Toujours en position de chien de fusil ; le foie est légèrement augmenté de volume, la rate n'est pas palpable.

Les pupilles sont égales ; la réaction d'accommodation à la lumière est parfaite. Pas d'otorrhée ; légère rhinite.

La fontanelle encore légèrement ouverte, fortement tendue.

Une nouvelle ponction lombaire ramène 6 cmc. de liquide trouble semblable à celui de la selle.

On continue les bains chauds.

Le 13, température 38° $\frac{4}{10}$, pouls 38 au 1/4 de minute, régulier, conscience tout à fait obnubilée.

Raidcur de la nuque considérable ; contracture des membres plus forte, cuisses fléchies sur l'abdomen, bras accolés au thorax, les avant-bras fléchis sur les bras, les doigts fléchis sur le pouce.

L'enfant a bu avec grande difficulté ; elle a eu durant la nuit des convulsions localisées aux membres supérieur et inférieur gauches.

Bain chaud, frictions à la pommade au collargol. On prélève, par piqûre au doigt, après désinfection rigoureuse de la pulpe, quelques gouttes de sang qu'on défibrine aussitôt. Une goutte de sang estensemencée sur un tube de gélose à sang de lapin.

Le 14, tête violemment rejetée en arrière ; nuque d'une

rigidité absolue ; de la narine gauche s'écoule du pus en assez grande abondance ; gonflement très marqué de la pommette gauche et de la région correspondante au sinus maxillaire gauche.

La matité persiste à la base droite ainsi que les râles sous-crépitaunts.

Température 38°, 6.

Perte de conscience absolue.

Une ponction lombaire ramène 20 cmc. de liquide sortant sous forte pression. Bains chauds.

Le 15, l'enfant est dans le coma ; les pupilles dilatées ne réagissent plus à la lumière ; respiration superficielle et irrégulière. La veille, l'enfant a été prise, dans le bain, de convulsions généralisées.

Température 38°8, pouls régulier, 35 au 1/4 de minute.

La nuque est rigide ; les membres sont contracturés en flexion ; les mâchoires serrées ne permettent pas l'introduction d'aliments.

Ponction lombaire : 20 cmc. liquide trouble

Le 19, l'enfant succombe à 7 heures du matin dans le coma.

OBSERVATION III

Van C... Jules, âgé de 8 mois.

Antécédents héréditaires. — Père bien portant 32 ans.

Mère bien portante 24 ans.

Pas d'autre enfant.

Antécédents personnels. — Elevé à l'alimentation mixte, pèse 6 kgr. 700. Enfant de constitution vigoureuse ; 2 incisives médianes supérieures, 2 incisives médianes inférieures,

n'aurait jamais été malade ; est subitement agité le 16 octobre au soir et se met à tousser.

Le 18 octobre, l'enfant est présenté à la consultation, on constate un affaiblissement marqué et une respiration gémissante. A la percussion du thorax on perçoit de la matité à la base droite en arrière ; à l'auscultation à ce niveau : souffle très intense avec quelques râles crépitants.

Température 38°8.

Nous diagnostiquons une pneumonie de la base droite.

Ordonation : enveloppement humide de la poitrine, potion à base de liqueur ammoniacale anisée.

Le 21 (nous n'avons pas vu l'enfant à l'hospice ni le 19 ni le 20), le souffle a un peu diminué d'intensité ; les râles sont plus nombreux et plus humides ; état stationnaire ; on continue le traitement. Température 38°2.

Le 23, agitation plus considérable ; l'enfant dort peu ; la tête est rejetée en arrière ; très légère raideur de la nuque ; on constate un léger œdème de la face dorsale de la main gauche au niveau de l'articulation carpo-métacarpienne, dont les mouvements sont douloureux.

Même état de la poitrine. Température 38°7.

Le 25, température 39°. Pouls régulier 37 au 1/4. L'enfant a vomi son lait durant la nuit ; la raideur de la nuque est plus accentuée ; le souffle a presque disparu à la base droite, les râles persistent.

Le 26, la raideur de la nuque a augmenté ; les bras sont contracturés en flexion ; le pouce fléchi dans la paume de la main.

L'anhélation persiste : rythme respiratoire régulier, le pouls 37 au 1/4 de minute, régulier.

L'auscultation des bruits du cœur ne présente rien d'anormal. Les phénomènes pulmonaires persistent avec la même intensité.

Signe de Kernig positif : pas de raie méningitique de Trousseau, conscience parfaite; les pupilles réagissent parfaitement à la lumière.

Le ventre est légèrement rétracté; le foie normal, la rate non palpable.

Pas d'otorrhée; pas de rhinite; la fontanelle encore légèrement ouverte est affaissée.

Par la ponction lombaire on ramène 2 cmc. de liquide légèrement trouble sortant sous pression.

On prélève aseptiquement à la pulpe du doigt 1 cmc. de sang qu'on défibrine aussitôt.

Ordonation : calomel, bains chauds.

Le 27, température 38°7. Pouls au 33 1/4 de minute, régulier.

La conscience semble obnubilée, les pupilles réagissent normalement.

Un peu de mâchonnement.

La raideur de la nuque persiste : signe de Kernig toujours positif; ventre légèrement rétracté, la rate est légèrement palpable.

A la percussion du poumon on perçoit, à la base droite, un son plus mat; à l'auscultation à ce niveau affaiblissement notable du bruit respiratoire.

Une ponction pleurale est pratiquée. Elle ne ramène qu'une gouttelette de sérosité spumeuse qui estensemencée aussitôt sur un tube de gélose au sang.

Le gonflement de la main gauche a augmenté considéra-

blement ; une ponction de l'articulation ramène quelques gouttes de liquide louche qu'on ensemence également.

La fontanelle est plus tendue que la veille ; nous pratiquons une ponction lombaire qui ramène 10 cmc. de liquide trouble.

Durant la journée du 28, la situation s'aggrave : l'enfant prend encore le sein à 4 heures de l'après-midi ; à partir de ce moment, la mère remarque que l'enfant a perdu connaissance, les membres sont toujours en état de contracture, la nuque rigide, la tête complètement rejetée en arrière.

Durant la nuit, l'enfant eut des convulsions généralisées et succomba le 29 au matin à 4 heures.

Durant le cours de l'après-midi, nous nous rendons au domicile des parents et nous constatons que le gonflement de la main s'est encore notablement accentué.

II. — La méningite à bacille de Weeks-Morax

(Hugo Meyers de Kiel, Hedwig Meyer
et Robert Steinert de Mannheim.)

Hedwig Meyer et Robert Steinert, après avoir rappelé les six cas de méningite à bacille de Weeks-Morax publiés à la Société médicale de Kiel à la séance du 16 juin 1927, par Hugo Meyers, rapportent 3 nouveaux cas mortels de cette affection, observés à l'hôpital de Mannheim, d'avril à juillet 1927.

Nous avons observé, disent-ils, trois cas mortels de méningite purulente grave, dont l'agent causal

était un bacille élané, gram négatif qui se rapprochait beaucoup de celui de l'influenza.

Pour Hugo Meyers, des signes particuliers distingueraient cette affection des autres méningites observées habituellement dans la première et deuxième enfance.

Un stade prodromique fébrile de quelques jours précède la période d'état où éclatent assez brusquement les signes méningés.

Elle dure quatre ou cinq semaines, après lesquelles le malade, qui a été dans un état plus ou moins comateux, va mourir au milieu de phénomènes convulsifs.

La ponction lombaire donne issue à un liquide trouble, purulent, qui, reposé, laisse un dépôt fibreux, dense au fond du tube. Hugo Meyers avait rapporté de plus 2 cas à évolution foudroyante en trois, quatre jours avec signes graves :

Température élevée, crampes, perte de connaissance marquée.

Nos observations concordent avec celles d'Hugo Meyers, disent ces deux auteurs.

OBSERVATION I

Fille de 20 mois.

Après 4 à 5 jours de fièvre, apparition brusque de signes méningés, raideur à la nuque, Kernig, somnolence progres.

sant jusqu'au coma. Vers la fin de l'évolution, convulsions de plus en plus fréquentes, cloniques et toniques.

La température oscillant entre 38 et 39, atteint 40°5 le 16^e jour, veille de la mort.

Plusieurs ponctions lombaires ont ramené un liquide trouble hypertendu, laissant déposer une couche fibrineuse dense.

A l'examen, 1.800 éléments cellulaires.

Nonne et Pandy fortement positif.

Les essais de rinçage avec la solution de Ringer n'ont pas donné de résultat.

OBSERVATION II

Garçon, 7 mois.

Le 2 juin, convulsions clono-toniques avec température élevée.

Le 5, est admis à l'Hôpital avec des signes de broncho-tétanie.

Le 7, premiers signes méningés : tableau clinique grave, température élevée, crampes marquées, coma.

Exitus trois jours plus tard.

Ponction lombaire :

Liquide trouble hypertendu.

2.500 leucocytes uniquement.

Nonne et Pandy très positif.

Dépôt fibrineux dense.

OBSERVATION III

Fille, âgée de 2 ans.

Au début de juillet vomissements, fièvre.

Quelques jours plus tard apparaît de la raideur de la nuque avec signe de Kernig positif.

Ponction lombaire :

Nombreux éléments cellulaires.

Norine et Pandy très positif.

Pas d'amélioration avec deux injections intrarachidienne d'urotropine.

En fin juillet convulsions avec coma (le syndrome méningé persiste).

Température entre 38 et 39.

Exitus après 7 semaines de maladie.

L'examen bactériologique de ces trois cas a montré des bâtonnets fins, Gram négatif, intracellulaires ou extracellulaires, mais alors groupés en amas, ou en chaînettes plus ou moins longues.

La culture fut très difficile sur gélose peptonée et bouillon peptone. Seuls les prélèvements faits au cours de la période la plus aiguë donnèrent desensemencements qui poussèrent, les autres non.

Le bacille en cause se différencie de celui de l'influenza par sa plus grande longueur et surtout par ses caractères culturaux : en effet, le bacille de l'influenza ne pousse que sur des milieux contenant du sang, surtout du sang de pigeon. Le bacille trouvé ici a poussé, quoique mal, sur les milieux

peptonés ordinaires, ce qui permet d'éliminer le bacille de l'influenza et de l'identifier avec le bacille de Koch-Weeks : ce dernier pousse le mieux sur de la gélose sérum ou du bouillon sérum, nécessite donc moins d'hémoglobine que le bacille de l'influenza. De plus, la littérature indique qu'il pousse sur des milieux peptonés, à condition qu'il provienne de foyers très intenses et qu'il soit très virulent ; ce qui correspondrait aux faits que nous avons observés.

Enfin le bacille trouvé se distingue aussi de celui que Cohen a décrit en 1909 sous le nom de bacille de la méningite cérébrospinale septicémique, trouvé par cet auteur dans trois cas de méningite septicémique avec métastases septiques à distance.

L'absence de ces dernières dans nos cas permet d'éliminer cet agent causal.

Nous pouvons donc affirmer que le bacille en cause était le bacille de Weeks-Morax

L'autopsie des deux premiers cas (le 3^e n'a pu être nécropsié) montre la présence de pus abondant dans la cavité crânienne.

La dure-mère est le siège de taches atrophiques. La pie-mère hyperhémisée présente des petits foyers hémorragiques. Les parties antérieures et latérales ainsi que la convexité sont enduites d'une couche purulente jaunâtre, épaisse, qui s'enfonce profondément dans les sillons.

La substance cérébrale est molle sur la coupe et hyperhémisée. Les ventricules sont dilatés et remplis

de liquide purulent. Même enduit purulent sur le bulbe.

Dans le deuxième cas la muqueuse nasale et les cellules ethmoïdales œdématisées et enflammées, présentent des hémorragies et sont recouvertes de pus jaunâtre. Dans le premier cas il y avait de plus une otite moyenne purulente gauche.

Tous ces foyers purulents contenaient le germe précédemment décrit.

En résumé des études de Cohen, il résulte que le bacille qu'il décrit se différencie du bacille de Pfeiffer par un seul critère bactériologique, à savoir l'action pathogène du germe pour le cobaye et le lapin.

Du point de vue clinique, l'affection dont Cohen rapporte les cas serait caractérisée en plus de la méningite par d'autres localisations, d'où le qualificatif de septicémique donné par Cohen au microbe qu'il décrit.

Cette conception ne peut être admise sans soulever quelques critiques. Le seul test bactériologique spécial, à savoir l'injection pathogène pour les animaux de laboratoire, peut parfaitement traduire une virulence accrue du bacille de Pfeiffer. Il en est de même pour la plupart des germes d'une même famille : cela ne suffit pas à les différencier.

D'autre part, du point de vue clinique, les localisations septicémiques sont loin d'être constantes, et bien souvent la méningite représente le seul foyer

pathologique de l'organisme. De toute façon, l'apparition de ces localisations secondes nous paraît absolument insuffisante pour caractériser un type clinique spécial. *A fortiori* pour caractériser un germe.

Nous admettons donc, actuellement tout au moins, que le germe décrit par Cohen appartient bien au bacille de Pfeiffer dont il représente une variété virulente pour l'animal.

Par ailleurs on s'aperçoit combien est fragile la distinction bactériologique, donnée par les auteurs allemands, pour différencier le bacille de Weeks-Morax et le bacille de Pfeiffer. Il serait plus simple de dire que le bacille de Weeks-Morax n'est que le bacille de Pfeiffer retiré de la conjonctive. Le caractère du bacille dit de Weeks-Morax, donné par les allemands, à savoir la moindre abondance de sang pour les cultures est un test extrêmement ténu; on n'ignore pas qu'en partant des produits humains pour ensemercer les milieux, on introduit en même temps et des leucocytes et des hématies, lesquels peuvent apporter en quantités suffisantes les hormones utiles au développement des germes. De plus ces auteurs différencient le germe de Weeks-Morax par l'absence de localisations métastatiques dans leurs cas cliniques, mais nous venons justement de critiquer cette interprétation un peu simpliste. Aussi pour nous, le bacille décrit comme bacille spécial de Weeks-Morax dans les méningites suppurées n'est autre qu'un germe appartenant au groupe du bacille de Pfeiffer.

III. — Les méningites avec association microbienne.

La pratique de l'hémoculture a montré que dans ces méningites on pouvait trouver dans le sang différents microbes.

Rivers rapporte le cas suivant : C. I., âgé de 9 mois, hospitalisé en déc. 1918 ; l'examen du liquide céphalo-rachidien montre le bacille influenzae ; une hémoculture est négative, la seconde donne du staphylocoque doré : la maladie dure 24 jours et se termine par la mort.

A l'autopsie : méningite, broncho-pneumonie, péritonite. Le bacille influenzae est trouvé dans le cerveau, le poumon, le péritoine.

Henry chez deux de ses malades sur trois a trouvé une association de Bacille influenzae et de streptocoque hémolytique.

Enfin dans une observation de M. Grenet que nous rapportons dont l'histoire clinique est celle-ci : bronchite, diarrhée, méningite à signes manifestes apparus assez tardivement, arthrite du genou gauche dans les derniers jours, l'examen du liquide de ponction lombaire et les cultures montrèrent le Bacille de Pfeiffer, l'hémoculture faite le même jour un bacille que plusieurs repiquages rendirent mobiles et qui se montra être un para B.

Quel est le rôle exact de ces microbes concomi-

tants : le dire est difficile. En tout cas le pronostic, là, est fatal en peu de temps.

De cette étude il ressort essentiellement *l'extrême gravité* de la méningite à Pfeiffer, particulièrement pour les nourrissons, puisque dans les statistiques que nous étudierons la mortalité est de 96 % et même de 100 % pour certains auteurs.

Il nous a paru intéressant de poursuivre l'étude de la méningite à Pfeiffer pour voir le rôle que remplissent le Bacille de Pfeiffer et les bacilles voisins : d'où un intérêt bactériologique et thérapeutique ; car, pour si grave que soit cette méningite, elle n'est pas toujours mortelle, ainsi que le montrera l'observation que nous rapportons plus loin.

CHAPITRE II

BACTÉRIOLOGIE

Le Bacille de Pfeiffer.

Dubois le décrivait comme un bâtonnet très court, très fin : « c'est le plus fin de tous les bacilles ».

Il ne prend pas le Gram et apparaît, après application de la Fushine diluée, soit coloré sur toute son étendue, soit seulement aux deux pôles.

Très difficile à cultiver il ne pousserait que sur les milieux sanglants à l'exclusion des autres. Pfeiffer avait donné ce fait comme caractère essentiel de son Bacille.

Il présente une augmentation de vitalité considérable lorsqu'il est ensemencé avec un autre microorganisme, satellisme cultural décrit par Meunier de Pau.

Les différences dans sa morphologie. — Dubois signale en outre que parfois il se déforme, surtout dans les vieilles cultures, il s'allonge et prend l'aspect filamenteux.

Les traités classiques n'ajoutent à peu près rien à cette description, et Legroux en 1918 insistait déjà sur les différences de morphologie de ce Bacille de Pfeiffer qu'il décrivait ainsi :

« Bâtonnets fins présentant un espace clair en leur
« partie médiane, parfois bactérium très court,
« presque en coque à espace linéaire, d'autres fois,
« au contraire, bacille très long de 8 à 10 μ , ou
« formes géantes, rondes ou ovales.

Les cultures. — En culture ces différentes formes
« peuvent se rencontrer associées, type bâtonnet
« court et fin, type bâtonnet à espace clair et colo-
« ration bipolaire, formes très longues, formes en
« poire ; mais, le caractère diagnostic important,
« invariable, du bacille de Pfeiffer est la spécificité
« de son développement sur les milieux au sang ou
« encore mieux à l'extrait globulaire. Sur ce milieu
« électif, facile à préparer, et de préférence au
« moment de l'emploi (V à X gouttes d'extrait glo-
« bulaire dans un tube de gélose nutritive fondue
« puis inclinée et solidifiée), les colonies arrondies,
« bleuâtres, irrisées à la lumière transmise, quel-
« quefois légèrement visqueuses, atteignent 1 mm.
« en 24 heures ; elles peuvent ressembler aussi à
« des gouttelettes de rosée.

L'ensemencement de produits pathologiques peut se faire sur gélose-ascite, mais ce procédé n'est pas à recommander ; le liquide organique servant dans ce cas d'hormone de croissance il faut ensemen-

très abondamment, et les colonies sont petites, difficiles à voir, satellites des dépôts du liquide purulent. « Après la première culture d'isolement, « le repiquage simultané sur gélose extrait globulaire et sur gélose ordinaire oriente le diagnostic : « dans le premier tube d'innombrables colonies se « développent tandis qu'il n'y a rien dans l'autre, « ce caractère permet, du moins pour le moment, « de diagnostiquer le bacille de Pfeiffer.

La séro-agglutination. — L'agglutination des cultures doit être recherchée au moyen d'un sérum expérimental agglutinant. J. Jimenez, à l'Institut Pasteur, a montré par l'étude de 18 souches différentes que les sérums sont polyvalents, la souche antigène est agglutinée à 1/40.000, tandis que les autres souches le sont entre 1/5.000 et 1/10.000.

Action sur les Hydrates de carbone. — D'après Ishivara le plus constamment attaqué serait le dextrose. Cette étude n'a pas au point de vue où nous nous sommes placés un grand intérêt, en effet elle ne permet pas la différenciation du bacille de Pfeiffer d'avec les bacilles voisins, ni la différenciation des diverses souches de Pfeiffer entre elles ainsi qu'en font foi les travaux de P. Caldarola.

Formation d'indol. — D'après Legroux, 50 % des bacilles de Pfeiffer donneraient de l'indol. R. Dujarric de la Rivière dans son *Traité sur la*

grippe, p. 34, écrit : « L'indol semble constamment formé par les bacilles de Pfeiffer provenant de méningite et qui sérologiquement forment un groupe à part (Rivers et Kohn, Wollstein) ».

L'indol sera recherché dans les cultures en milieu liquide.

Facteurs de croissance. Travaux récents. — Les recherches récentes — et surtout celles de W. Kollath — tendent à prouver que deux substances sont indispensables pour la culture du bacille de Pfeiffer : 1^o, l'une le « facteur X » — ainsi appelé par Thjötta et Avery — qui est *thermostable*, qui agit à *doses minimes*, qui existe dans l'hémoglobine et qui est particulièrement en rapport avec le fer et l'hémoglobine (Kollath) ; elle a été trouvée directement dans le corps du bacille de Pfeiffer dont les cendres contiennent du fer ; 2^o la seconde est le « facteur V » relativement thermolabile, soluble dans l'eau et qui a besoin pour agir d'une plus grande concentration que le « facteur X ».

Le bacille de Pfeiffer et le bacille de Weeks Morax étudiés à ce point de vue seraient semblables, ils demandent pour pousser les facteurs X + V. (Dujarric de la Rivière).

LE RÔLE DU BACILLE DE PFEIFFER.

C'est un hôte normal des voies aériennes supérieures dit René Legroux. Il semble se développer

plus particulièrement chez le vieillard et l'enfant.

Chez l'enfant à amygdales hypertrophiées on peut le trouver presque à l'état pur. (80 pour 100 par rapport aux autres bactéries banales).

Un fléchissement de la défense permettrait sa pullulation.

*Les affections où le bacille de Pfeiffer
est découvert.*

La grippe. — Dans l'expectoration des grippés on trouve, les premières heures de l'affection, le bacille de Pfeiffer en nombre extrêmement grand.

La broncho-pneumonie. — Au stade de bronchite capillaire, on trouve le bacille en extrême abondance dans les terminaisons bronchiques et les bronchioles.

De même dans les nodules de broncho-pneumonie.

Les otites, les sinusites. — Ont été signalées par Cohen et Rivers.

Il s'agit alors le plus fréquemment de la forme longue du bacille.

Les endocardites mêmes ont été signalées.

Les conjonctivites.

Les arthrites (cas Slawyck).

La méningite à Pfeiffer. — Le bacille s'y présente

le plus souvent en grand nombre sous forme de batonnets fins colorés par le Gram, fushine diluée, en totalité quelquefois mais habituellement colorés aux 2 pôles avec espace clair — Gram négatif — intra ou extra cellulaires. Dans le liquide céphalo-rachidien opalescent ou purulent les leucocytes abondent avec polynucléaires en majorité dans les cas habituels, avec sensible égalité entre le nombre des poly et des mono dans les cas évoluant lentement ou tendant vers la guérison.

Tels sont brièvement passés en revue les aspects bactériologiques des suppurations à bacille de Pfeiffer.

Voyons si les caractères des germes voisins : bacille de la méningite septicémique de Cohen, bacille de Weeks-Morax, ne peuvent rentrer dans le même cadre et avoir un tableau bactériologique calqué sur celui du bacille de Pfeiffer ?

Le bacille de Cohen.

La morphologie est semblable au bacille de Pfeiffer.

Les cultures sont les mêmes, la séro-agglutination pourrait les différencier (Cohen).

Son pouvoir pathogène vis-à-vis du lapin le différencierait. En effet pour Cohen le bacille de Pfeiffer se montrerait pour ainsi dire inoffensif vis-à-vis du lapin et du cobaye, tandis que le bacille qu'il aurait isolé présenterait un pouvoir hautement pathogène

pour ces animaux. Son inoculation par voie intra-veineuse ou intra-péritonéale déterminerait une septicémie mortelle pendant les 2 ou 3 jours qui suivent.

Il est difficile de faire un critère de l'inoculation au cobaye, animal bien infidèle dans ce cas. Le bacille de Pfeiffer ne serait pathogène que pour un cobaye de moins de 20 jours. Reste le lapin.

Signalons d'après M. Dujarric de la Rivière que Péry serait parvenu à produire soit de l'ostéomyélite, soit des arthrites suppurées en traumatisant l'os ou l'articulation avant l'injection intraveineuse de bacilles de Pfeiffer chez le lapin. Cet auteur aurait même pu obtenir des otites et des abcès du cerveau.

Les lésions expérimentales auraient toujours montré la présence des bacilles.

D'autre part Rosenthal aurait obtenu des congestions pulmonaires avec septicémie par inoculation intraparenchymateuse de mélange de bacille de Pfeiffer et de staphylocoque doré non virulent.

Le bacille de Weeks Morax.

La morphologie. — Se calque sur celle du bacille de Pfeiffer.

Les cultures, sont les mêmes morphologiquement. On peut le cultiver sur bouillon sérum et sur gélose sérum. Mais le Pfeiffer aussi. Il faut seulement un ensemencement très abondant, un bacille de Pfeiffer

très virulent et les colonies sont moins vigoureuses que sur le milieu à extrait globulaire.

Mais il n'y a vraiment là qu'une question de degré et ne trouvons-nous pas d'autre exemple dans la bactériologie de différences telles que celles-ci entre proches parents d'une même famille microbienne ?

La séro agglutination. — Elle est la même pour les deux bacilles.

Quelle est la place du bacille de Pfeiffer dans la nosologie ? Y en existe-t-il des variétés comme pour les autres bacilles ?

Les travaux de R. Pfeiffer allaient créer le cadre des microbes hématophiles. Depuis les bactériologistes ont tenté d'établir la classification de ces bacilles et pour cela d'assigner des caractères différentiels à chaque type. C'est dans ce sens que nous voyons Gossio et ses collaborateurs poursuivre leurs recherches dont ils publient les résultats aux *Annali d'Igiene* en 1922.

P. Caldarola cherche un critère dans l'action de ces microbes sur les sucres. Mais l'examen des tableaux qu'il dresse montre que les résultats ne sont pas constants.

Des bactériologistes américains ont récemment adopté une classification nouvelle de ces bacilles (que nous reproduisons d'après Dujarric de La Rivière).

Tribu X. Groupe des bactéries hémato-philés.

Petites formes parasitaires poussant seulement en présence de sang, d'ascite, d'autres extraits organiques ou de vitamines. Immobiles, Gram négatives, comprenant :

I. Espèces aérobies : Genre XIX. Genre hémophilus.

II. Espèces anaérobies : Genre XX. Genre Dialister.

GENRE XIX. — Le type de l'espèce est hémophilus influenzae (bacille de Pfeiffer) ; ce genre comprend :

1^o Microbes affectant les voies respiratoires :

- a) Hemophilus influenzae.
- b) Hemophilus hemolitycus.
- c) Hemophilus pertussis.

2^o Microbes affectant la conjonctive.

- a) Hemophilus conjunctivitis (Weeks).
- b) Hemophilus lacunatus (Morax et Axenfeld).

3^o Microbes affectant la région génitale.

- a) Hemophilus Ducrey.
- b) Hemophilus canis.

GENRE XX. — Le type de l'espèce (et le seul connu actuellement), Dialister pneumosintes (bacillus pneumosintes de Olitsky et Gates).

Rivers et Kohn se basant sur une étude clinique et bactériologique, isolent du type bacillus influenzae le type méningitique.

Déjà Povitzky et Denny ayant étudié comparativement 7 échantillons de microbes méningitiques, avaient vu que 4 de ceux-ci se comportaient identiquement au point de vue de l'absorption et de l'épreuve des agglutinines. Rivers et Kohn après eux, étudient 13 bacilles *influenzae* prélevés des méninges et du liquide céphalorachidien de malades à méningite grippale et montrent que 11 d'entre eux ont des cultures identiques. Cette série de 11 fut divisée en 2 groupes par les épreuves de l'absorption et de l'agglutination.

Groupe I comprenant 7 échantillons.

Groupe II comprenant 3 échantillons.

1 était intermédiaire.

Leur étude porta également sur quatre échantillons obtenus par hémoculture d'enfants dont la grippe s'était compliquée de pneumonie.

Rivers et Kohn virent que ces bacilles étaient différents entre eux et différents également des microbes méningitiques ; d'autre part ils comparèrent les microbes méningitiques et les bacilles respiratoires et conclurent à leur dissemblance sérologique, même si les cultures étaient de mêmes caractères.

Voici les tableaux que donnent Rivers et Kohn.

15 échantillons de *B. Influenzae* méningitique étudiés.

8 appartiennent au groupe I.

3 appartiennent au groupe II.

1 appartient au groupe intermédiaire.

3 n'appartiennent à aucun groupe et sont hétérogènes.

Ces faits, en accord avec la clinique, ne sont pas admis par tous les auteurs.

Rivers et Kohn examinent ensuite si le pouvoir pathogène des germes méningés est différent de celui des germes respiratoires.

Après avoir rappelé que pour Cohen et Fitzgerald le bacille méningitique serait très pathogène pour le lapin, que Wollstein conteste ce critère (Wollstein attribue ce fait au degré de virulence du bacille injecté non à son type), Rivers donne les résultats par lui obtenus : sur 5 échantillons de germe méningitiques isolés préalablement tous tuent le lapin par injection intraveineuse ; ce résultat n'aurait jamais pu être obtenu par cet auteur avec les *B. influenzae* respiratoire.

CHAPITRE III

ÉTIOLOGIE

Nous étudierons les *circonstances cliniques au milieu desquelles apparaîtrait cette méningite*.

Y a-t-il des **atteintes prémonitoires** rhinite, angine, otite ?

Dans le cas que nous allons verser au dossier rien n'a pu faire prévoir la maladie de l'enfant qui est entré à l'Hôpital d'urgence en pleine méningite.

Son médecin avait fait une P. L. ramenant un liquide louche la nuit même où appelé d'urgence il a examiné l'enfant.

Dans de nombreux cas d'ailleurs la méningite apparaît comme un phénomène primaire ainsi qu'en ferait foi les chiffres que nous empruntons en grande partie à la statistique de Rivers.

Statistiques :

	Rivers	Neal	Autres auteurs
Total des Cas.....	23	32	116
Primaires.....	17	24	86
Secondaires.....	5	8	30
Pour cent :			
Primaires.....	74 %	75 %	74 %
Secondaires.....	26 %	25 %	26 %

Dans les cas secondaires, il s'agit le plus souvent (presque 25 %) d'une affection pulmonaire, 1^{er} phénomène pathologique, manifestant cliniquement l'infection à bacille de Pfeiffer, ainsi qu'en témoigne la statistique que nous avons dressée :

Auteurs	Nomb. de cas	Affect. pulm.	Rhinite	Oïte	Mastôidite	Gastro-entér.	Diphthérie
Dubois...	2	1 bronchite	0	0	0		1
Fraenkel.	2	2 bronchites	0	0	0		
Meunier.	1	1 broncho-pn.	0	0	0		
Trailescu.	1	0	0	0	0	1	
Ghon....	1	1 vraisembl.					
Rivers...	23	3 pneumonies			1		
Neal.....	32	6		0	0		

2° *L'âge.* — Les études statistiques montreraient que le maximum de fréquence de la méningite à bacille de Pfeiffer se voit dans le tout jeune âge. (75% des cas auraient lieu avant que l'enfant ait atteint deux ans, même plus pour d'autres auteurs, 79 % pour Rivers en particulier. Personnellement nous avons trouvé un chiffre de 78 % sur les cas relevés par nous à l'hôpital Bretonneau depuis 1919).

3° *La période de l'année.* — Il ne semble pas que la méningite à bacilles de Pfeiffer éclore plus particulièrement à une certaine période de l'année, ni plus spécialement les années qui se signalent par une épidémie de grippe. C'est ainsi que la période

qui correspond à la pandémie grippale de 1918 n'a nullement vu le chiffre des méningites à Pfeiffer du service augmenter : ce qui n'aurait dû manquer s'il existait une corrélation étroite entre la grippe épidémique et la méningite dite grippale.

4^o *L'état physique.* — Dubois dans ses conclusions dit que la méningite frappe tout spécialement les nourrissons malingres, mais il semble que cette assertion résulte du petit nombre de cas parus à l'époque où cet auteur présenta sa thèse.

Dans les cas que nous avons relevés dans la littérature médicale les auteurs n'ont pas signalé le le mauvais état général de leur malade au moment où l'affection se déclarait. Ils en auraient été frappés si c'eut été la règle.

Les observations que nous avons eu entre les mains à l'hôpital Bretonneau ne mentionnent pas non plus en règle générale un mauvais état de nutrition préalable chez des nourrissons qui ont eu une méningite à Pfeiffer. Dans le cas dont nous relaterons *in extenso* l'observation, la maladie débuta brusquement chez un très bel enfant.

Il semble donc que l'affection débute rapidement et surprenne en pleine santé apparente.

5^o *Le sexe.* — Le sexe ne semblerait pas jouer un grand rôle. Pourtant le nombre d'observations où il s'agit de filles est un peu plus fort que celui du sexe mâle.

6° *Les antécédents héréditaires.* — Sont variables. Ne semblent pas jouer un rôle de premier plan,

7° *Les antécédents obstétricaux.* — Nous n'en avons pas relevé. Pas de prématuré par exemple qui ait eu une méningite à Pfeiffer.

CHAPITRE IV

ÉTUDE CLINIQUE

Le début se fait :

Généralement chez un enfant jusque là robuste par des vomissements, de la fièvre, une certaine raideur de la nuque ;

Fréquemment par de la diarrhée ;

Quelquefois par de la toux sans grand signe d'auscultation, ou bien par une bronchite (cas de Fraenkel) ;

Par des convulsions (cas de C. J.), avec un certain état de stupeur (cas de E. M.) Rivers.

Plus rarement par un état de faiblesse d'un bras (cas de R. T. signalé par Rivers).

Encore plus rarement par une tension anormale de la fontanelle. La mère venant consulter pour cette bosse qui lui a paru suspecte d'autant plus qu'il s'y ajoutait de la faiblesse du membre supérieur (cas de C. M. rapporté par Rivers).

Mais le plus souvent chez un nourrisson l'infection s'annonce par de l'anorexie, une élévation de la température, l'enfant refuse obstinément le sein ou le biberon, il est plus chaud que normalement

dit sa mère. Enfin s'il s'agit d'un grand enfant ou d'un adulte signalons que la maladie peut s'annoncer par une céphalée gravative.

Cette période de début est en moyenne courte et ne dépasse guère 4 à 5 jours.

Il arrive d'ailleurs qu'elle soit très abrégée et que le médecin soit appelé d'urgence auprès d'un petit malade qui a déjà un certain degré de raideur de la nuque, qui a vomi, qui a de la fièvre.

Etat. — Le malade va alors rentrer à la période d'état marquée par les phénomènes méningés.

Lorsque ces phénomènes sont au maximum on est en présence d'un malade dont l'attitude est caractéristique :

Couché en chien de fusil, le dos tourné à la lumière, les muscles des gouttières vertébrales contracturés, la colonne vertébrale incurvée fortement, la tête déjetée en arrière, la nuque raidie.

Le signe de Kernig est très fortement positif dans le plus grand nombre des cas, signalons pourtant qu'il peut faire défaut.

Il existe de l'hyperesthésie cutanée, cause de douleur pour le patient lors de l'examen.

Les mouvements spontanés de la tête et de la colonne vertébrale sont très limités, voire impossibles ; les mouvements passifs sont très pénibles.

Du côté des muscles de la face on peut constater des contractures. Le malade peut grincer des dents ou mâchonner.

Fréquemment se retrouve du strabisme. Il peut y

avoir trouble des réflexes iriens (perte de l'accommodation à la distance chez l'adulte), de l'inégalité pupillaire.

Enfin chez le nourrisson signalons la tension de la fontanelle, tension qui peut être extrême, fontanelle véritablement bombante, prête à éclater. Henry a rapporté la rupture spontanée de la fontanelle chez un enfant de dix mois.

Aux membres trouvés fréquemment en flexion les réflexes sont variables, quelquefois exagérés, bien souvent normaux.

Le signe de Babinski est tantôt net, tantôt absent. Le ventre peut être rétracté en bateau : ce n'est pas constant.

Le rythme pulmonaire peut aller de la simple irrégularité au rythme de Cheyne-Stockes.

L'auscultation ne révèle guère dans les cas purs de signe d'affection pulmonaire, tout au plus dans certains cas quelques râles de bronchite aux bases.

L'examen cardio-vasculaire montre des bruits bien frappés en général rapides.

Le pouls est bien frappé en règle, le nombre des pulsations à la minute augmenté.

La tension artérielle en général avoisine la normale

Le foie et la rate dans quelques observations sont augmentés de volume.

Les urines sont diminuées bien souvent. La diago-réaction d'Erlich ainsi que dans presque toutes les

infections y est positive. Elles ne contiennent ni sucre ni albumine.

Les vomissements ne sont pas rares. Chez les nourrissons la diarrhée est fréquente.

La température s'élève les jours du début pour atteindre un chiffre élevé 39-39,5. La courbe peut être alors continue en plateau, ou bien être oscillante avec des variations d'un degré à un degré et demi.

Des périodes apyrétiques mêmes ont été signalées.

Les examens de laboratoire.

L'hémoculture. — Peut être positive au début. Rivers la trouva positive 8 fois sur 18, soit dans 44 % des cas.

D'autres auteurs, Rivers lui-même le signale, donnent un pourcentage moindre, 25 %.

Mlle de Pfeffel, chef de laboratoire à l'Hôpital Bretonneau, qui a bien voulu mettre à notre disposition ses dossiers bactériologiques, nous faisait remarquer, que l'hémoculture, à chaque fois qu'elle a pu être faite correctement, fut positive les premiers jours de la maladie.

Quoiqu'il en soit c'est un moyen à mettre en œuvre.

L'examen cytologique du sang montre une hyperleucocytose avec polynucléose.

La ponction lombaire pose le diagnostic.

Nous développerons plus en détail la technique et les résultats de ces examens de laboratoire lorsque nous serons parvenus au chapitre du diagnostic bactériologique.

Evolution. — La durée moyenne est de quinze à vingt jours. Les formes foudroyantes durent 24 à 36 heures. Enfin citons qu'il existe des formes prolongées : Sayce rapporte même le cas exceptionnel d'un enfant qui vécut six mois après qu'on eut posé le diagnostic de méningite à bacille de Pfeiffer.

La terminaison se fait de règle par la mort.

Anatomie pathologique. — L'autopsie révèle l'atteinte de l'axe encéphalo-médullaire.

Les enveloppes cérébrales. — Le pus infiltre en général le tissu sous-arachnoïdien. La pie-mère et la dure-mère normales dans les zones sans pus, sont ailleurs grisâtres et congestionnées. La dure-mère habituellement présente des adhérences solides avec l'os qui la recouvre.

Le cerveau. — La zone externe est altérée au niveau des collections purulentes. Il est grisâtre. Ses circonvolutions aplaties laissent infiltrer profondément dans leurs scissures le pus qui les baigne.

Les collections purulentes siègent le plus souvent à la base ; dans d'autres cas elles atteignent un lobe plus spécialement. On peut même retrouver des

fusées purulentes à distance. Elles ont suivi l'arête d'une membrane comme la faux du cerveau par exemple.

A la coupe on constate, de règle, une dilatation des ventricules distendus par du liquide qui peut être séreux, sero purulent, ou même très épais ainsi qu'en fait foi l'observation de Fraenkel.

La moelle. — Dans la plupart des cas, saine, elle peut présenter des lésions analogues à celles décrites sur l'encéphale.

Les enveloppes médulaires. — Les mêmes lésions que celles des enveloppes cérébrales y ont été décrites.

Il peut y avoir cloisonnement (observation de Slawyk où les ponctions lombaires n'eurent pas d'influence sur la tension extrême de la fontanelle.)

Le liquide céphalo-rachidien. — Il est trouble, sero-purulent ou franchement purulent et épais.

Autres organes. — L'examen des cavités oreille, nez ne révèle habituellement pas de suppuration.

Rivers a pu cependant trouver dans un cas une otite moyenne.

Poumons. — Dans certaines autopsies on a signalé des noyaux de bronchopneumonie, des adhérences pleurales.

Cœur. — On a rapporté des cas de péricardite, d'endocardite.

La rate, le foie, les reins peuvent être congestionnés.

En résumé, lésions de méningite purulente sans grand caractère particulier.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

Comme dans toute méningite il comprend deux temps, le premier clinique : diagnostic de la méningite ; elle s'impose le plus souvent, du premier coup d'œil.

Le deuxième bactériologique. Il nécessite un laboratoire bien outillé, un bactériologiste averti, certaines précautions de la part du clinicien qui fait la ponction lombaire afin de réunir les conditions optima de recueil et de transport du liquide à étudier.

a) Diagnostic clinique

Le diagnostic clinique des méningites s'impose.

Nous n'insistons pas. La ponction lombaire retirant un liquide trouble restreint immédiatement le champ des hypothèses. Elle permet en effet d'éliminer toutes les méningites à liquide clair.

Méningite tuberculeuse, forme méningée de la polyomélite, méningite zonateuse, méningite herpétique, méningite lymphocytaire bénigne.

Parmi les différentes méningites suppurées, la méningite à bacilles de Pfeiffer ne sera reconnue que par ses critères bactériologiques. Seul l'aspect cli-

nique des méningites cérébrospinales à méningocoques si particuliers s'imposera dès avant même les ponctions lombaires. Elle ne risquera donc pas d'être confondue (en tout cas la bactériologie lèvera immédiatement les doutes).

Par contre le diagnostic est impossible sans bactériologie d'avec les autres variétés de méningites suppurées : à pneumocoques, à Bacilles de Friedlander, à entérocoques.

b) Diagnostic bactériologique.

Nous n'insisterons guère sur la technique de la ponction elle-même.

Aiguille de 6 à 8 centimètres de long, d'un millimètre de diamètre extérieur, solide et malléable, en platine irridié, à biseau court pour un adulte, aiguille plus courte pour un enfant, munie d'un mandrin dont l'extrémité antérieure est au ras du biseau; des tubes à centrifuger.

Malade assis ou couché faisant autant qu'on pourra l'obtenir le gros dos; après repérage de la 4^e apophyse épineuse et de l'espace immédiatement sous-jacent, ponction médiane ou latérale. Stérilité du matériel, asepsie de la peau à l'endroit de la ponction, asepsie des mains de l'opérateur, voilà les précautions.

Le liquide dans les méningites est toujours hypertendu, il jaillit par l'aiguille. Sa pression peut être extrême.

Son aspect est modifié, exceptionnellement clair, il est en général trouble, à des degrés divers d'ailleurs, allant de la simple opalescence à la purulence la plus nette.

Il est fréquent qu'il laisse un dépôt au fond du tube.

Il est hyperalbumineux (0 gr. 80 dans l'observation que nous avons rapportée).

Les différents auteurs ne signalent pas de modifications portant sur les autres termes de dosage. Une observation du Dr Grenet, dans un cas de méningite à Pfeiffer, signale une hypoglycorachie.

A l'examen, sur lame, du culot de centrifugation après la méthode de Gram, on note la présence de polynucléaires habituellement nombreux, dont quelques-uns peuvent être altérés, de bacilles fins, allongés, Gram négatif. Ils peuvent être intra ou extra-cellulaires, souvent les deux à la fois.

Leur nombre est variable. Quelquefois on n'en comptera que cinq ou six dans le champ du microscope, dans d'autres cas ils seront plus nombreux.

Cet examen sera toujours complété par l'ensemencement sur milieux au sang, présentant les caractères que nous avons décrits au chapitre Bactériologie.

Il sera nécessaire de ne pas tarder à faire les ensemencements, de les mettre à l'étuve aussitôt, enfin de ne pas exposer les liquides à étudier au froid, sachant la fragilité du Bacille de Pfeiffer aux variations de température.

Le diagnostic bactériologique dans les méningites à Pfeiffer est en général facile. Pourtant des bactéries rares, courtes et intracellulaires peuvent être inaperçues ou considérées à tort comme des méningocoques.

Legroux aussi signale la possibilité de l'erreur suivante : liquide limpide, culot de centrifugation constitué par des mononucléaires, de rares bacilles de Pfeiffer peuvent être pris pour des débris cellulaires et on pourrait alors penser à une méningite tuberculeuse.

CHAPITRE VI

LE PRONOSTIC

Il est comme celui de toute méningite, extrêmement sombre. Pourtant il est des cas qui guérissent ainsi que le prouve l'observation de MM. Julien Marie et Pretet que nous allons rapporter, et que nous devons à l'obligeance de notre maître le Dr Julien Marie.

Jou... Marius, 20 mois, entre à l'hôpital d'urgence, le 23 juin 1927.

Cet enfant jusqu'alors bien portant, présente dans la nuit du 22 au 23 juin des vomissements et de la fièvre. Le 23 juin au matin, l'enfant est examiné par notre collègue et ami Yves Bureau qui constate une raideur légère de la nuque et une température à 40°. Il pratique une ponction lombaire qui ramène un liquide nettement trouble. Sur ses conseils, l'enfant est immédiatement dirigé à l'Hôpital des Enfants-Malades.

Examen le 23 juin, 5 heures du soir.

On est en présence d'un très bel enfant, dont l'attitude trahit immédiatement l'affection méningée : il repose le dos tourné à la lumière, la colonne vertébrale fortement in-

curvée, la tête rejetée en arrière. La raideur de la nuque est intense. Le signe de Kernig très net. Toutes ces recherches sont d'ailleurs très pénibles car l'enfant crie sans cesse. Il existe sans doute une hyperesthésie cutanée, expliquant l'hostilité du petit malade.

L'examen du système nerveux ne révèle pas de signes anormaux. Tous les réflexes tendineux existent ; il n'y a pas de signes de Babinski. Les réflexes iriens sont normaux. Pas de strabisme. Pas de paralysie des membres.

L'appareil cardio-vasculaire révèle des bruits cardiaques normaux mais rapides (108 par minute).

Les mouvements respiratoires sont au nombre de 30 par minute, un peu irréguliers.

L'auscultation des poumons est normale. Pas d'otite (ultérieurement tympan normaux).

La gorge est un peu rouge. Foie et rate normaux.

Notons enfin que l'enfant ne vomit plus et qu'il s'alimente assez difficilement. La température du 23 au soir est de 38°7. Ce syndrome confirme pleinement le diagnostic de méningite aiguë non tuberculeuse, qu'avait posé notre collègue.

Nous pratiquons immédiatement une ponction lombaire suivie d'une injection de 20 cmc. de sérum antiméningo-polyvalent : on répète les injections intra-rachidiennes les deux jours suivants puis on suspend définitivement cette thérapeutique.

Examens bactériologiques et cytologiques du liquide céphalo-rachidien. — Le liquide céphalo-rachidien retiré le premier jour présentait les caractères suivants :

Liquide trouble ; très importante réaction cellulaire, à polynucléaires, 200 à 250 éléments par champs à cellule de

Nageotte (objectif 5). Hyperalbuminose 0 gr. 80 (Sicard et Cantaloube).

Après étalement et un examen soigneux on ne trouve que quelques très rares microbes : deux très fins éléments, Gram négatif, dans un polynucléaire et quelques fins bacilles, Gram négatif, entre quelques polynucléaires. Cette pauvreté microbienne cadrerait mal avec cette notion classique, à savoir l'abondance souvent extrême des germes dans les méningites aiguës purulentes à bacilles de Pfeiffer. C'est pourquoi malgré les rares microbes constatés à l'examen du liquide, nous avons attendu le résultat des ensemencement, pour préciser le diagnostic bactériologique.

Le liquide céphalo rachidien fut ensemencé dès le premier jour, sur deux milieux.

Un tube de gélose ascite, qui resta stérile.

Un tube de gélose au sang, qui nous fournit des colonies d'un bacille Gram négatif, semblable au bacille de Pfeiffer. On renouvela les ponctions lombaires les jours suivants, et on réensemença le liquide sur un milieu « gélose-extrait globulaire » (Legroux). Après 36 heures d'étuve à 37°, apparurent des colonies très fines, véritables petites gouttelettes transparentes, qui se montrèrent constituées par un bacille très fin, immobile présentant parfois un espace clair médian, parfois un peu filamenteux, Gram négatif, qui fut considéré comme un bacille de Pfeiffer ; repiqué pendant plus d'une semaine par Mlle Jupille, de l'Institut Pasteur, ce germe présenta tous les caractères du bacille de Pfeiffer.

Dans ces conditions la preuve formelle était établie qu'il s'agissait bien d'une méningite aiguë à bacilles de Pfeiffer

Evolution de la maladie du 23 juin au 6 juillet.

Pendant toute cette période le syndrome méningé demeura inchangé. L'extrême raideur s'exagéra encore, si bien qu'en position latérale l'enfant décrivait un véritable arc de cercle.

La température oscillait constamment entre 38° et 39°.

On suspendit toute thérapeutique sérothérapique antiméningococcique et on se borna tous les 3 ou 4 jours à pratiquer une abondante soustraction du liquide céphalo-rachidien. Ce dernier présentait d'ailleurs le même aspect macroscopique et cytologique et la même pauvreté microbienne.

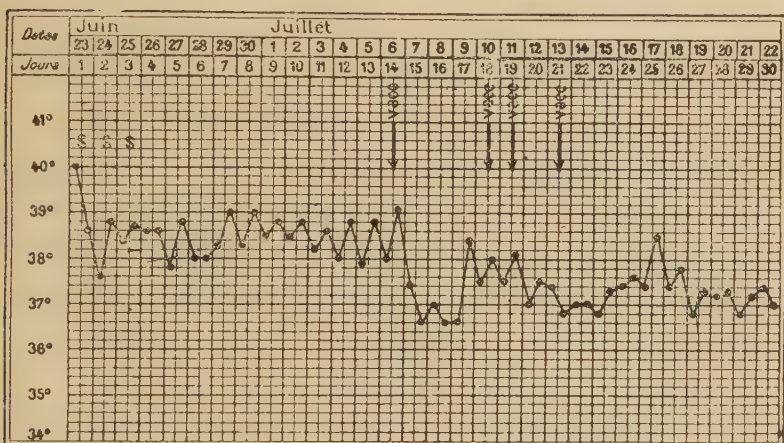
Notre pronostic était extrêmement sombre; nous n'avions jamais vu, et nous n'étions pas les seuls, une méningite aiguë à bacilles de Pfeiffer, guérir. Nous avons donc laissé cette méningite évoluer spontanément pendant 14 jours, sans qu'il nous soit donné de constater aucune tendance à la défervescence thermique, aucune diminution du syndrome méningé, aucune modification dans l'aspect et la constitution du liquide céphalo-rachidien. Autant de caractères cadrant bien avec ce que l'on sait des variétés de méningites aiguës.

Evolution de la maladie après le 6 juillet, c'est-à-dire après bactériothérapie par voie intra-rachidienne.

Ayant à notre disposition un vaccin chauffé préparé par l'un de nous et Mlle Roman, avec un bacille de Pfeiffer provenant d'une autre méningite aiguë, mortelle, nous l'avons injecté à notre malade par voie intra-rachidienne. Nous nous sommes décidés à cette thérapeutique sans nous faire

aucune illusion sur ses résultats, mais nous avons estimé, étant donné d'une part, le pronostic quasi-fatal de méningite à Pfeiffer, et d'autre part, la carence de toute thérapeutique active, qu'on était autorisé, malgré les dangers possibles de la voie intra-rachidienne, à tenter cette méthode.

Le 6 juillet, 14^e jour de la maladie, l'état de l'enfant demeure stationnaire : intensité extrême des raideurs.



Hyperesthésie, persistance de la fièvre. Dans l'après-midi, on pratique une ponction lombaire qui permet de retirer un liquide trouble, présentant les mêmes caractères que les jours précédents. On injecte ensuite 1 cme. d'émulsion vaccinale anti-Pfeiffer dans les espaces arachnoïdo-piémériens ; la température vespérale atteint 39°1. Pas de phénomènes de choc.

Le lendemain, 7 juillet, la température matinale est de 37°5, la vespérale de 36°6. Pour la première fois depuis le début de la maladie et le lendemain de l'injection intra-

rachidienne, l'enfant est apyrétique ; il n'y a cependant pas de modifications du syndrome clinique.

Le 8 et le 9 juillet, l'enfant est apyrétique ; on se contente d'injecter par voie sous-cutanée, 1 cmc. de vaccin ; cependant la température vespérale du 9 juillet remonte à 38°4 ; nous nous décidons d'attendre la température du lendemain avant de poursuivre la thérapeutique par voie rachidienne.

Le 10 juillet, la température atteint le matin 37°5, le soir 38°. Nous estimons que l'affection évolue toujours et nous pratiquons une deuxième injection intra-rachidienne de vaccin anti-Pfeiffer. Le liquide céphalo-rachidien est cependant très modifié : il est moins trouble ; il présente 10 éléments cellulaires par champ à la cellule de Nageotte, objectif 5 (au lieu de 200-250, comptés les jours précédents). Le taux de l'albumine est de 0 gr. 80. L'ensemencement sur gélose au sang demeure stérile.

Ne sachant quelle ligne exacte de conduite il fallait suivre et craignant de perdre le bénéfice de la première amélioration, nous décidons de continuer la vaccinothérapie intra-rachidienne, tant que la courbe thermique ne sera pas stabilisée au-dessous de 38°.

Le 11 juillet, la température vespérale atteint 38°1.

Nous injectons donc 1 cmc. de vaccin par voie intra-rachidienne. Le liquide céphalo-rachidien est nettement trouble, beaucoup plus que la veille, la réaction cytologique est redevenue considérable (300 par champ) et constituée par des polynucléaires.

On constate, après coloration de l'étalement du liquide, quelques fins bacilles, Gram négatif. On ensemence deux

tubes de gélose au sang qui donnent naissance, après 48 heures, à des colonies de bacilles à Pfeiffer.

Le 13 juillet, au matin, la température persiste à 37°5. Nous estimons que le processus infectieux évolue toujours, comme en témoigne l'ensemencement du liquide céphalo-rachidien, et nous réinjectons pour la 4^e et dernière fois, 1 cmc. de vaccin, anti-Pfeiffer intra-rachidien.

Du 13 au 18 juillet, l'apyrexie est régulière sauf le 17 où la température atteint 38°5 ; le même jour l'enfant a vomi plusieurs fois dans la journée. Néanmoins nous trouvons cet enfant nettement amélioré et nous nous abstenons. En effet, pour la première fois, l'enfant reste le plus souvent assis sur son lit. Il cherche à se lever, il boit seul, cherche à parler quand ses parents viennent le voir. Les signes méningés persistent cependant, mais incomparablement plus discrets.

Le 18 juillet, on pratique une ponction lombaire pour vérifier l'état du liquide céphalo-rachidien : le liquide coule goutte à goutte, encore d'aspect trouble, mais d'un trouble quelque peu différent de celui antérieurement observé ; il ressemble assez exactement à une abondante émulsion de microbes.

Cytologie : 250 à 300 éléments par champ à la cellule de Nageotte (objectif 5). La plupart des éléments, comme le montre les colorations, sont représentés par des polynucléaires, la plupart très altérés. Pas de germes visibles, albumine : 0 gr. 30.

Ensemencements sur gélose extrait globulaire : stérile.

Nous considérons cet enfant comme guéri et le laissons reprendre par sa famille le 10 août 1927.

Le 15 novembre nous examinons l'enfant. La guérison persiste et il n'y a pas eu de rechute, même ébauchée du syndrome méningé.

En somme, un enfant de 20 mois présente brutalement un syndrome méningé, avec liquide céphalo-rachidien purulent dès les 24 premières heures.

Les examens bactériologiques démontrent qu'il s'agit d'une méningite aiguë à bacilles de Pfeiffer.

Après 14 jours d'évolution pendant lesquels on constate aucune tendance à la régression, on pratiqua la bactériothérapie intra-rachidienne, avec un vaccin chauffé provenant d'une culture d'une autre méningite à Pfeiffer. Le lendemain de la première injection et pour la première fois depuis le début de la maladie, chute rapide de la température. On répète 3 fois, dans les 8 jours qui suivent, l'injection intra-rachidienne de vaccin, donc, au total 4 injections intra-rachidiennes. Apyrexie au-dessous de 37 et guérison clinique à partir du 20-22 juillet. Guérison totale et biologique à la date du 29 juillet, soit 37 jours après le début de la maladie, 24 jours après le début de la bactériothérapie intra-rachidienne.

Voilà à notre connaissance la dernière observation de guérison de méningite à bacilles de Pfeiffer. Nos recherches bibliographiques vont nous en montrer d'autres dont nous donnerons *in extenso* certaines observations dans un chapitre terminal.

La guérison dans l'observation que nous avons rapportée se fit sans séquelles. Il n'en est pas de

même dans les statistiques que donnait en 1922 Rivers de Baltimore.

Rivers après avoir colligé 220 cas connus dans la littérature, donnait pour chiffre moyen de mortalité 95 %.

Soit pour Rivers, 23 cas traités, 1 guéri : mortalité de 96 %.

Soit pour Neal, 35 cas traités, 1 guéri : mortalité de 97 %.

Soit pour les divers auteurs, 162 cas traités, 15 guéris : mortalité de 91 %.

Les séquelles ayant été les suivantes : une paralysie faciale gauche avec hémiplégie du même côté pour un petit malade traité par Mya en 1903 ; une cécité partielle avec marche difficile et gêne de la station assise pour un petit malade âgé de 14 mois de Batten en 1910 ; une névrite optique double avec cécité résiduelle et atteinte du moteur oculaire commun chez un enfant de 15 ans traité par Stone en 1920 ; une surdité chez un sujet de 13 mois suivi par Rivers.

Bref sur 23 malades, 14 sont guéris, deux restent aveugles, un sourd, l'autre garde une paralysie faciale et une hémiplégie gauche ; le bilan est médiocre.

Voici les statistiques que donnent d'autres auteurs : Cohoe observe 26 cas pour lesquels la mortalité totale est de 85 %.

Sur ces 26 cas, 14 étaient âgés de moins d'un an et sont morts, soit une mortalité de 100 % au-dessous d'un an.

Batten relève 19 cas. Sur ce total les 18 qui étaient âgés de moins de 2 ans sont morts.

La mortalité totale est de 94 %.

Torrey sur un ensemble de 89 cas donne pour chiffre de mortalité 90,7 %.

Enfin ayant parcouru dix ans d'archives de l'hôpital Bretonneau nous n'avons pas relevé un seul cas de guérison, soit une mortalité de 100 %.

La moyenne des mortalités données par les différents auteurs est de 96 %.

*Les éléments de pronostic, spontanément
ou après traitement.*

Le pronostic se basera : sur l'évolution de la courbe de température. La tendance à se stabiliser au voisinage de la normale est un bon signe — : sur la ponction lombaire. La tension prise au manomètre donnerait de précieuses indications (pour les Américains).

La tendance de la pression à baisser pour s'approcher de la normale est un signe favorable.

La formule cytologique nous est aussi source de renseignement. La tendance à l'égalité entre le nombre de leucocytes et des poly semble favorable.

Enfin la diminution, puis la disparition du nombre des bacilles, la clarification du liquide céphalo-rachidien marqueront la guérison.

CHAPITRE VII

LE TRAITEMENT

Lange dans le cas de guérison qu'il a publié avait appliqué le suivant :

Cataplasmes froids sur la tête, deux grammes d'onguent gris en friction sur le tronc, et à l'intérieur dix grammes de salicylate de soude ; enfin la ponction lombaire.

Cohoe fit à son malade trois ponctions lombaires.

Batten fit d'abord du sérum antiméningococque, avant la réponse du laboratoire, puis donna après la réponse du laboratoire 10 grains d'urotropine toutes les quatre heures.

Torrey aussi injecta d'abord par voie intrarachidienne après soustraction de liquide céphalo-rachidien du sérum anti-méningococcique, puis devant le diagnostic bactériologique le remplaça par du sérum anti-Pfeiffer de l'Institut Rockfeller.

Lichtfield associa aux ponctions lombaires des injections d'auto-vaccin et les frictions mercurielles. Enfin dans notre observation on fit usage du vaccin suivant préparé avec un bacille provenant d'une autre méningite :

Vaccin chauffé avec un bacille de Pfeiffer, provenant d'une autre méningite à Pfeiffer, celle-là d'ailleurs mortelle. Ce vaccin était d'opalescence très faible, renfermant 2 à environ 300 millions de germes par centimètre cube. La température avait été très exactement fixée et maintenue à 56°, taux suffisant pour obtenir la stérilisation des cultures. En somme, vaccin peu riche en germes, pratiqué suivant la technique habituelle de préparation des vaccins chauffés. Disposant immédiatement de ce vaccin préparé dans de telles conditions, nous n'avons pas fait faire d'auto-vaccin.

La conclusion de cette étude nous montre :

1° Qu'un certain nombre de ces méningites ont guéri spontanément (2 %). Nous ne croyons guère à l'influence thérapeutique importante : du collargol, de l'urotropine et même des ponctions lombaires.

Dans d'autres cas la guérison n'est survenue qu'après certaines thérapeutiques.

La vaccination sous-cutanée spécifique n'a donné que des échecs, par contre par voie intrarachidienne elle a déterminé ou contribué à déterminer la guérison dans l'observation que nous avons rapportée.

Les rapports entre l'instauration de cette thérapeutique et la chute thermique et la modification heureuse de la maladie sont trop nettes pour qu'il s'agisse d'une simple coïncidence. Dans l'observation de Taillens, la gonacrine fut sans action en injections intrarachidiennes et à la dose de 1 cmc. de

solution à 1 p. 500.000, puis de 2 cmc. de tripaflavine à 1/20.000.

Enfin la sérothérapie spécifique a donné quelques guérisons par voie intrarachidienne (Paraf).

En somme la pénurie de nos moyens thérapeutiques, l'extrême gravité de la maladie justifient qu'il n'y a aucun risque à recourir systématiquement à la bactériothérapie intrarachidienne spécifique. Sans doute bien souvent l'effet thérapeutique sera nul, mais dans certains cas, comme celui que nous avons rapporté, elle sera capable de déclencher le processus de guérison. « Peut-être certaines méningites à bacilles de Pfeiffer déterminées par des variétés moins virulentes de ce germe, ou évoluant sur un terrain plus résistant, n'attendent-elles que cette sorte de choc intrarachidien répété, pour aboutir finalement à la guérison » (Julien Marie, Société de Pédiatrie, mai 1931).

OBSERVATIONS DE GUÉRISON

Observation du Dr Joseph Lange

Chef de la Clinique d'Enfants du Professeur Ganghofnen
à Prague.

(In *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, I, L. III, p. 91).

Mer... J..., âgé de 9 ans.

Entré le 27 février 1899.

D'après les indications de sa mère, il est tombé malade il y a environ 8 jours. L'enfant était très fatigué, il se plaignait continuellement et avait constamment envie de dormir. En outre il délirait beaucoup en dormant. Il poussait des cris.

Lorsqu'il est éveillé il voit bien et entend bien. Il parle d'une façon normale et demande bien ce dont il a besoin.

Depuis 3 jours l'enfant vomit fréquemment ; depuis la veille il a de la dyspnée et de la diarrhée, tandis qu'auparavant il était constipé.

Depuis la veille, il présente de la raideur de la nuque. Chaque changement de position cause beaucoup de douleur à l'enfant.

Il n'a jamais eu de maladies sérieuses jusqu'à présent ; les parents sont sains ainsi que 5 frères et sœurs vivants.

Quatorze jours auparavant, toute la famille avait souffert de rorts maux de tête, de fièvre et de rhume.

Etat actuel : enfant grand et en bon état de nutrition. Ce qui attire surtout l'attention, c'est la position de la tête. La tête est fortement renversée en arrière, elle est enfoncée dans l'oreiller. Les membres sont repliés sur eux-mêmes au niveau des genoux et des coudes. Tandis que les mouvements actifs et passifs sont possibles sans provoquer de douleur, l'enfant ne peut pas courber la tête en avant, même si l'on fait effort. L'enfant crie si l'on comprime la tête ou si on la frappe légèrement avec le doigt. La colonne cervicale forme une convexité tournée en avant ; on peut constater cette difformité par le palper de la gorge. La palpation de la colonne cervicale est douloureuse.

Les pupilles sont de largeur moyenne, égales ; elles réagissent bien à la lumière directe et ne se rétrécissent pas complètement. Les paupières sont à demi fermées. Les nerfs crâniens ne présentent pas de lésions. La peau qui recouvre les narines est légèrement eczémateuse comme dans un rhume ; les sécrétions nasales ne sont pas augmentées.

Les amygdales présentent une inflammation chronique. Aucun engorgement ganglionnaire au niveau du cou ; de tuméfaction au fond de la gorge.

Le malade a un peu de bronchite et l'on entend de gros râles isolés disparaissant par la toux.

Le cœur est de volume normal ; les bruits des orifices sont clairs.

Le pouls est fort et bien rythmé, battant 72 pulsations à la minute.

Les organes abdominaux sont normaux ; l'abdomen est au niveau du thorax.

La peau est très sensible au pincement léger et à la piqure ; elle l'est surtout dans la région du cou, des épaules et au niveau des mains. L'enfant présente un myxœdème très net par la percussion du biceps avec le bord cubital de la main ou le marteau ; le muscle reste en contraction pendant une demi-minute. Le même phénomène de contraction s'observe dans les autres muscles, mais il est moins intense et dure moins longtemps.

Le réflexe crémastérien et les réflexes du tendon d'Achille et du genou sont normaux. L'enfant est assoupi et son sommeil est entrecoupé de profonds soupirs, il gémit et délire en dormant.

Si on l'interroge, il ouvre les yeux et répond à toutes les questions. Il se plaint de douleurs aiguës qui le prennent par moment derrière la tête et la nuque. Il demande qu'on le laisse tranquille et qu'on ne le touche pas.

Dans l'urine, pas de sucre ni d'albumine, dans les selles, beaucoup d'œufs de tricocéphales dispar.

Pouls à 72, bien rythmé et fort.

Température de midi 36°6.

Température du soir 37°7.

Pouls à 92.

Les anamnestiques et les symptômes de la maladie indiquaient qu'il y avait une infection probablement sérieuse du cerveau ou des méninges sans qu'on puisse dire quelque chose de certain sur la nature de la maladie. *On diagnostiqua une méningite tuberculeuse probable.*

La thérapeutique fut la suivante : cataplasmes froids sur la tête ; deux grammes d'onguent gris en frictions sur le

tronc et deux grammes de salicylate de soude en traitement interne.

Le deuxième jour l'état général n'était pas modifié.

Le pouls était fort et bien rythmé, battant 102 pulsations le matin et 132 le soir.

La température était de 38°2-39°4.

Le 3^e jour aucun changement dans l'état.

Mais la température était à 39°9 et le pouls à 140.

On fit alors la ponction lombaire entre le corps de la 3^e et 4^e vertèbre lombaire et l'on retira 8 cmc. d'un liquide épais qui coulait assez vite.

Le liquide était purulent et s'amassait au fond de l'éprouvette sur une hauteur de 1 cm. ; on remplit l'éprouvette à moitié. Au microscope, le liquide se montra riche en fibrine et en polynucléaires.

Dans les cellules du pus, on trouva quelques microbes ressemblant à des cocci allongés ou à de courts bacilles.

Avec le liquide de la ponction lombaire, on fit plusieurs ensemencements sur des milieux nutritifs.

L'examen des milieux nutritifs après 24 heures et 48 heures d'incubation ne permettait pas de reconnaître des colonies à l'examen macroscopique.

A l'examen microscopique on ne trouvait pas non plus de microorganismes sur les milieux ordinaires.

Ces résultats négatifs poussaient à essayer l'ensemencement sur de l'agar au sang. On en semença trois tubes et l'on y constata après 24 heures quelques colonies légères. A l'examen microscopique, elles étaient formées par de courts bâtonnets ne prenant pas le Gram, absolument immobiles et se colorant difficilement.

Si l'on repiquait ces cultures, elles ne réussissaient que sur de l'agar au sang.

On fit des cultures avec les sécrétions nasales ; elles ne donnèrent que du staphylocoque et d'autres petits cocci.

Après la ponction lombaire, la température baissa rapidement et fut à partir de cette époque continuellement normale.

Le 2 mars, l'enfant se leva et s'assit sur son lit ; il prit avec avidité les aliments qu'il avait demandés. Cependant la raideur de la nuque persistait.

Les mouvements passifs qu'on lui imposait étaient très douloureux.

Cependant l'enfant disait n'avoir plus mal à la tête.

Ce jour-là la température tomba à 37° $\frac{4}{10}$ le matin et 37° le soir.

Le pouls était à 126 le matin, 132 le soir.

Les deux jours qui suivirent, l'enfant n'eut aucune douleur et la gaieté revint.

La tête reprit ses mouvements actifs.

L'enfant demanda des jeux, changea spontanément de place dans son lit sans se plaindre.

Les téguments n'étaient plus hyperesthésiés. L'exploration des muscles de l'avant-bras et de la colonne vertébrale n'était plus douloureuse.

De jour en jour l'état s'améliore visiblement.

Le 9 mars, l'enfant commence à marcher.

Le 19 mars on le renvoyait complètement guéri.

Comme dernier renseignement, l'enfant avait une otite ancienne guérie avec une dureté d'oreille du côté droit.

Observation de Cohoe.
(*Ann. of the M. Sec.* 1909).

D. R..., 33 ans, entre à l'hôpital le 15 juin 1907 avec des symptômes méningés.

Rien dans les antécédents personnels sauf une blessure par éclat de bouteille près de l'oreille gauche, après laquelle il fut au lit se plaignant de malaises et de froid dans la tête.

A l'admission le patient est très agité et par moments délire. La nuque est raide, avec un certain degré de contracture, et à la flexion, réflexe de défense de tout le corps. Des deux côtés signe de Kernig très positif. Il tient les deux yeux fermés et l'œil droit présente un léger strabisme externe. Pupilles petites, égales, réagissant bien à la lumière. Pas de rhinite aiguë. Levée d'herpès à la commissure labiale droite. Cicatrice de blessure près de l'oreille gauche, d'évidence uniquement atteinte du cuir chevelu. Cœur et poumons normaux. (La rate n'était pas hypertrophiée). Réflexes rotuliens normaux, réflexes des orteils en flexion. Examen des oreilles montre une otite chronique moyenne des deux côtés. Examen ophtalmoscopique montre les deux papilles très hyperémiées, œdémateuses et légèrement gonflées. Les artères et les veines étaient larges et les veines tout à fait sinueuses. A la partie supérieure de la pupille droite se trouve le reliquat d'une petite hémorragie.

Ponction lombaire le jour de son admission. Le liquide était légèrement trouble et montrait une pression de 400 mm. Hg. Après soustraction d'environ 30 cmc. la pression

est à 150. Deux ponctions suivantes furent pratiquées : liquide trouble sous pression élevée.

Température à l'admission 101.5 F. Pendant 8 jours se tient entre 100 et 104 F. Le pouls par contre pendant ce temps est lent, de 64 à 95. Température et pouls se calquent de très près sur ceux de la thyphoïde. Pendant la 2^e semaine rémissions matinales de température plus prononcées, avec élévation vespérale de 3 ou 4 F. Le 15^e jour après l'admission la température tombe à la normale et y demeure sauf après 7 jours de température normale un petit crochet à 104.5. Le pouls fut lent toute la durée de la maladie, par moments à 50 pulsations par minute seulement. Tension artérielle à peu près normale pendant toute l'évolution. Le rythme respiratoire à la minute à l'admission est à 24. Le rythme devint moins rapide après 4 jours et resta à 18, 20 à la minute.

Les globules rouges augmentèrent un peu 5.704.000 par cmc. Taux d'hémoglobine 105 pour 100. Les leucocytes à l'admission étaient à la limite supérieure de la normale 9700 par cmc., quatre jours plus tard ils avaient atteint 13000. Une autre numération faite 4 jours après montre un chiffre de 13.120 se décomposant comme suit :

Polynucléaires 87,5 %, petits mono 3 %, éosinophiles 0,5 %. Près de la fin de la maladie la température atteignait la normale, il y avait une chute de la formule leucocytaire. Le 18 juillet, jour où la température tombe à la normale, les leucocytes sont au nombre de 10.760. Après six jours de température normale la formule leucocytaire est normale à 8.060.

Durant les 4 premiers jours il y avait rétention d'urine,

le cathétérisme fut nécessaire. A l'admission, urine haute en couleur, densité 1.027, à réaction acide et contient une quantité importante d'albumine. Au microscope, quelques cylindres hyalins et granuleux sont trouvés. Deux mois plus tard, une légère trace d'albumine persistait, mais les cylindres avaient disparu. Avant que le malade quitte l'hôpital, plus d'albumine ni de cylindres. La convalescence fut rapide et complète et le patient fut tout à fait rétabli le 34^e jour.

Bactériologie. — Le liquide cérébro spinal de la première ponction lombaire était très légèrement trouble, contenant quelques flocons. Les culots de centrifugation, colorés au bleu de méthylène montrent de nombreux poly et quelques rares diplobacilles, quelquefois 2 seulement par champ ; certains d'entre eux étaient extracellulaires, d'autres inclus dans des polynucléaires. Les bacilles étaient mieux colorés par une solution aqueuse (à 1 pour 10) de carbol-fushine. Des cultures furent pratiquées sur agar au sang, agar pur, sérum au sang, et autre milieux bactériologiques. Après 48 h. sur agar au sang, le long de la trace de l'aiguille, se voyait une délicate poussée de petites colonies en pointe d'épingle d'apparence en goutte de rosée. Les colonies n'étaient pas liquéfiantes et montraient une tendance à rester discrètes. Les autres milieux restèrent stériles. Des repiquages sur agar au sang de pigeon montrèrent une abondante poussée de colonies en goutte de rosée, tandis que les repiquages sur milieux privés d'hémoglobine restaient stériles. Morphologiquement, la culture montrait un bacille court, trapu, ressemblant à un diplobacille, qui n'était pas mobile, Gram négatif, et se colorant mieux par le carbol-fushine et bien avec la vésuvine. Les cultures qui étaient pures, se compor-

tèrent à tous points de vue biologiquement et morphologiquement comme un bacille de Pfeiffer.

Le même bacille fut obtenu dans le liquide de la 2^e ponction lombaire. Dans le culot de la 3^e ponction lombaire il fut noté qu'il y avait plus de bacilles intracellulaires et moins d'extracellulaires que précédemment. Une culture pure de bacille influenza fut obtenue avec liquide de la 3^e ponction lombaire.

Deux hémocultures furent pratiquées, l'une le jour de l'admission, l'autre 8 jours plus tard. Dix centicubes de sang pris à la médiane basilique furent divisés en six boîtes à l'agar. Les deux furent négatives.

Le pouvoir agglutinant du sérum du malade fut essayé sur le liquide céphalo-rachidien, on se servit d'une émulsion de la culture sur agar au sang de pigeon dans le sérum au taux de 1 pour 10. Il y eut agglutination légère après une heure, il y eut agglutination avec des dilutions plus grandes, mais l'importance de cette agglutination n'était guère plus considérable que celles des tubes témoins. Il ne put être démontré que le sérum possédât des agglutinines. Les inoculations à l'animal furent aussi sans résultat. L'infection ne put être reproduite par injections répétés de bacilles dans la veine auriculaire d'un lapin.

Observation de Batten.

(The Lancet, 1910).

Le 11 mars 1910, un bébé, fille de 1 an et 2 mois, fut admis à l'hôpital sous ma direction. Elle est la cadette de 2 solides enfants, la mère et le père sont tout à fait bien portants. (pas de naissance prématurée).

Antécédents obstétricaux. — Normaux.

L'enfant avait été tout à fait bien jusqu'au 23 février, quand la mère remarqua qu'elle avait de la fièvre et que sa tête était en hyperextension.

Elle avait été soignée par un médecin pendant 14 jours avant d'être conduite à l'hôpital, avec des alternatives de mieux et de pire. Elle n'avait jamais perdu connaissance ni eu de convulsion. Elle s'était bien alimentée, elle n'avait pas vomi et les selles étaient régulières. A son admission, l'enfant était tout à fait consciente, bien nourrie, se reposait parfaitement calme comme si elle n'était pas malade, et apparemment voyait bien. Pas de changement dans la fontanelle. La tête était quelque peu en hyperextension, et les muscles de la nuque contracturés, mais il n'y avait pas de courbure du rachis et les membres n'étaient pas contracturés. La fontanelle était tendue. La température pendant les 5 premiers jours variait de 101 à 107 Fahrenheit.

Les réflexes rotuliens existaient, le Babinski positif, réflexes abdominaux inexistant. Pas de signe de Kernig. La ponction lombaire ramenât un liquide très trouble qui coulait avec une pression considérable. Il contenait une quantité importante d'albumine et à l'examen cytologique le dépôt était composé en majeure partie de poly, parmi lesquels se retrouvaient des organismes à la fois extra et intra-cellulaires. La culture donna une colonie très clairsemée de diplocoques ressemblant au méningocoque.

L'enfant fut traité par injections de 10 cmc. de sérum anti-méningo, répétées six jours durant, mais sans effet.

Le 12 mars le Dr Graham Forbes nous avisa que l'organisme présent offre à bien des égards une ressemblance avec

le bacille *influenzae*. Une culture fut repiquée, et le 14 il nous donnait le rapport suivant :

« Le liquide cérébrospinal est trouble, jaune, et laisse un culot granuleux. Il y a un lourd dépôt d'albumine. Pas de sucre. Abondant dépôt cellulaire, composé principalement de poly, groupes épars de bacilles, certains en forme de diplocoques intracellulaires, et Gram négatif. Pas de culture visible sur sérum, mais des prélèvements à la surface du sérum montrent de nombreux bacilles de longueur variable, certains en forme de diplocoques, et tous Gram négatif. Des repiquages sur agar au sang montrent des colonies abondantes de bacilles de l'influenza.

Les cultures et le liquide cérébrospinal furent donnés au Dr J. A. Arkwright au Lister Institute, qui injecta 5 cmc. du liquide cérébrospinal intraveineux à un lapin sans effet. De même pour des cultures sur agar au sang. Un cobaye subit une inoculation intrapéritonéale de liquide cérébrospinal, un autre une inoculation intracérébrale, une souris une inoculation sous cutanée avec de larges doses de culture sans effet. Il est en conséquence évident que l'organisme n'était pas pathogène pour les animaux.

Arrivé à la conclusion que l'organisme n'était pas le méningocoque et était, selon toute probabilité, le bacille de l'influenza, les injections de sérum antiméningo furent cessées, et ayant en l'esprit la récente observation de Crowe, 10 grains d'urotropine furent donnés toutes les 4 heures. L'enfant les prit bien, mais la température ne tomba pas à la normale jusqu'au 25 mars. Les microbes tirés du liquide cérébrospinal purent être cultivés jusqu'au 22 mars, mais le 8 avril, date de la dernière ponction lombaire le liquide était

clair, contenait un très bon nombre de lymphocytes, un petit nombre de polynucléaires et était stérile.

* La température était normale le 8 mars, et l'enfant paraissait beaucoup mieux, mais ne prenait pas très grand intérêt à ce qui l'entourait. D'autre part, il entendait bien, disait quelques mots et reconnaissait sa mère. Le 18 mai il pouvait s'alimenter, mais ne pouvait s'asseoir seul dans le lit, et ne pouvait se tenir debout. Il ne voyait pas, les pupilles réagissaient à la lumière, mais peu activement, et il n'y avait pas de chargement à l'ophtalmoscope. Quant à porter un pronostic sur la condition mentale ultérieure on ne peut, je pense, le faire actuellement. Qu'il puisse recouvrir encore la vue est possible, car j'ai vu un enfant, qui bien que resté aveugle pendant 4 mois à la suite d'une méningite à méningocoques, recouvra par la suite une vue parfaite.

Depuis que la note a été écrite l'enfant a partiellement recouvert la vue et peut actuellement s'asseoir et se tenir debout seul ».

GRIPPE A DÉBUT MÉNINGÉ AVEC ICTÈRE INFECTIEUX

Observation de MM. R. Spillmann et Jean Beneck.

(*Province médicale*, 1913, p. 433).

C'est brusquement, au cours d'une marche, que le caporal G. déjà fatigué depuis quelques jours, tombe d'une syncope ; revenu à lui il se plaint de maux de tête intenses, de vives douleurs dans la colonne lombaire, de raideur de la nuque ; puis il fut pris de vomissements et enfin ra-

mené à son domicile dans un état de prostration extrême.

Le malade est examiné par nous à ce moment, il est dans un état d'abattement profond. La face est grippée, le teint plombé, les yeux enfoncés dans les orbites, la langue est sèche, plâtrée rouge sur les bords. Le pouls est rapide à 120, la température à 40, les maux de tête sont intenses, la rachialgie intolérable, la nuque est raide, tout mouvement est impossible et toutes les tentatives de mobilisation de la région cervicale éveillent une forte douleur, le malade se plaint en outre de douleurs intercostales. Il est courbé en chien de fusil, le signe de Kernig est positif ; nous notons l'abolition des réflexes, de la photophobie, mais la raie méningée et l'hypersensibilité cutanée n'existent pas.

Il apparaît en outre un état nauséux lamentable avec vomissements incoercibles ; l'état va s'aggraver dans la soirée, la température monte à 40°5. On examine tous les autres appareils qui ne présentent rien d'anormal, cependant la gorge est très rouge, le malade tousse fréquemment ; il dit que depuis quelques jours il présentait une angine assez violente et, du reste, dans l'entourage même du malade, plusieurs personnes présentaient des manifestations angineuses. Disons aussi que le malade est un nerveux très impressionnable et qu'il se soigne depuis fort longtemps pour de l'entérite.

La nuit qui suivit fut très mauvaise ; le malade délirant sans arrêt et se plaignant sans cesse de la tête.

Le lendemain le malade est plus calme, les syndromes méningés persistent, la température est à 40°, les phases d'excitations succèdent aux phases de dépression, le malade par moment donne l'impression d'un typhoïdique. En pré-

sence des symptômes méningés, nous décidons de faire sans plus tarder la ponction lombaire. Il jaillit un liquide clair mais sous pression ; nous faisons de suite l'analyse, ce liquide contient des polynucléaires en grand nombre et quelques bacilles ne prenant pas le Gram et que nous ne pûmes déterminer sur le moment ; nous n'avons pas trouvé de Bacilles de Koch. Nous fîmes, à tout hasard, une injection intra-rachidienne de 20 cmc. de sérum antiméningococcique. Des cultures donnèrent une réponse négative pour le méningocoque, elles ne permirent pas non plus de déterminer l'espèce microbienne trouvée. La séro-réaction de Widal resta aussi négative. La séro-agglutination aux paratyphiques ne donna absolument rien.

Le soir qui suivit la ponction lombaire les phénomènes s'atténuèrent, la température descendit de quelques dixièmes, mais l'abattement est extrême, les urines sont rares, urobilinuriques, chargées d'albumine. La nuit s'écoule relativement calme, grâce aux bains renouvelés tous les trois heures. Le malade prend matin et soir 0 gr. 30 de chlorhydrate de quinine.

Nous gagnons ainsi le quatrième jour, les phénomènes méningés ont presque disparu, la température est tombée à 38° ; mais le malade présente un léger ictère, les selles sont décolorées, le foie est un peu augmenté de volume, douloureux à la pression, mais fait plus grave, les urines sont devenues rares (400 gr. par 24 heures), hautes en couleur, chargées de pigments biliaires et contiennent de l'albumine. Le pouls est bien frappé, sans défaillance, quoique très rapide. Le délire est persistant ainsi que les maux de tête violents.

Le cinquième jour l'état empire encore malgré la chute de température à 37°. Le malade est dans un état semi-comateux ; l'ictère est intense, le tout accompagné d'un état saburral des voies digestives, la langue est plâtrée, sèche rôtie sur les bords et des vomissements persistants empêchent toute ingestion. De plus, un foyer de congestion est apparu avec râles fins à la base droite. La rate est très augmentée de volume. L'examen des urines révèle une grande quantité de pigments et de sels biliaires, le taux de l'urée est considérablement diminué, il y a 6 grammes d'albumine ; l'émission est toujours de 400 grammes. En présence de cet état alarmant on décide de faire deux abcès de fixation et on injecte du sérum lactosé (500 grammes) afin de relever le chiffre des urines. Enfin, on administre du calomel au malade.

Nous gagnons alors le septième jour en donnant du sérum, 500 grammes par jour, et du calomel ; mais l'ictère s'accroît encore. Des épistaxis répétées surgissent, de même que des taches purpuriques ; les suffusions sanguines apparaissent au niveau des injections sous-cutanées. Signalons aussi la présence de grands placards herpétiques à la face interne de la cuisse droite. Cependant le rein se met à fonctionner sous l'influence du sérum, les urines remontent à 1.200 grammes, les selles sont toujours décolorées, blanches mastic, la température oscille autour de 37°, le pouls est toujours rapide et se tient bien malgré quelques intermittences.

Le neuvième jour voyait une amélioration se produire, le foyer de congestion pulmonaire a presque disparu, les selles sont encore décolorées, l'ictère persiste, on donne tous les

deux jours 0 gr. 25 de calomel. Les abcès de fixation commencent à prendre.

Jusqu'au douzième jour l'état se maintient avec alternatives de bien et de mal; mais dès lors les abcès sont bien collectés, on les incise, il s'en écoule un pus chocolat qu'on ne saurait mieux comparer qu'au pus d'un abcès hépatique. L'examen bactériologique de ce pus indique une série d'éléments microbiens banaux et d'autres indéterminables. A partir de ce jour le mieux s'accroît, les abcès coulent abondamment, l'ictère reste stationnaire, les selles reprennent une légère coloration. L'état méningé a totalement disparu, les maux de tête ont cessé, le malade revient à lui, les urines sont très abondantes, on supprime les injections de sérum. On commence à prendre espoir et devant cette amélioration persistante jusqu'au dix-huitième jour, on annonce à l'entourage une guérison presque certaine.

Du reste, à partir de ce moment le malade entra dans une convalescence rapide sans aucune complication.

L'affection avait duré en tout trois semaines depuis le début de l'affection jusqu'au premier jour de la convalescence.

CAS DE MÉNINGITE GRIPPALE

Observation de Charles Kimball Johnson

(*Archives of Pediatrics*, 1913).

Enfant de sexe masculin, âgé de 3 ans, antécédents négatifs. La maladie remonte au 22 octobre 1918, où il eut la grippe, toute la famille l'ayant eu même temps. La pneu-

monie semble être apparue le 3^e ou le 4^e jour, des deux côtés. La température s'est poursuivie irrégulière, variant de 100° à 106° Farhenheit, avec fréquentes oscillations, élevée jusqu'au moment où il fut admis dans mon service au Mary Fletcher Hospital, le 7 novembre. Une partie de ces oscillations peut être rapportée au développement d'une otite moyenne purulente double pendant ce temps.

A l'admission à l'Hôpital son état était le suivant : Température 100°6 F. ; quelques râles humides en arrière dans les champs pulmonaires ; cœur normal ; une certaine quantité de pus s'écoulant des deux oreilles ; les pupilles un peu dilatées et légèrement inégales. Il y avait une certaine raideur de la nuque et les mouvements imprimés à la nuque étaient très douloureux pour le patient ; les réflexes rotuliens étaient un peu augmentés ; pas de signe de Kernig. Patient quelque peu obnubilé. La ponction lombaire donna un liquide trouble sous pression, 35 cmc. furent soustraits. La prédominance de polynucléaires, et la présence du bacille influenza imposèrent le diagnostic de méningite grippale.

Le 10, une autre ponction lombaire fut faite et 30 cmc. de liquide trouble furent retirés et furent remplacés par 15 cmc. de sérum de convalescent par voie intrarachidienne avec une quantité égale sous-cutanée.

A ce moment la température était de 103° F. mais tomba à 99° en quelques heures pour remonter de nouveau à 104° le matin suivant. A ce moment 30 cmc. d'un liquide quelque peu plus clair fut retiré, 20 cmc. de sérum furent injectés par voie intrarachidienne et 15 cmc. sous la peau. La température tomba à 97° F. en 12 heures, ne s'élevant jamais plus au-dessus de 99° F. Le 13 novembre l'état s'améliora encore

plus, mais une autre ponction fut faite donnant 30 cmc. de liquide tout à fait clair, et 15 cmc. de sérum furent employés par les deux méthodes.

L'état de l'enfant redevint progressivement normal et l'est resté jusqu'à maintenant, 27 janvier 1919.

Observation de G. Torrey

(*Am. J. of Med. Science*, sept. 1916, n° 534).

Fille, 11 ans, bien développée, intelligente.

Tombe malade le 15 novembre 1915.

Fièvre, courbatures générales, frissons, lourdeur de tête, vomissements.

Se plaint d'une très pénible céphalée sus-orbitaire gauche, de nausées, de vomissements.

Pouls 120. Température 103 Fahrenheit.

Sensibilité marquée du sinus frontal gauche.

Poumons normaux.

Réflexes normaux.

Pas de raideur de la nuque.

16 novembre. — Nez et yeux normaux à l'examen.

Aucune collection purulente des sinus ne peut être mise en évidence par le Dr Packard.

Sensibilité sur le sinus a disparu.

17 novembre. — Raideur des jambes, douleur.

Rigidité marquée de la nuque.

Signe de Kernig positif.

Photophobie marquée.

Température : 102 à 104.

Intelligence claire.

Réflexes rotuliens diminués.

Ponction lombaire, liquide trouble sous-pression contenant des poly et un grand nombre d'organismes à la fois intra et extracellulaires pris pour de méningocoques, mais non typiques et nécessitant une culture d'identification.

30 cmc. furent soustraits par la ponction lombaire et 15 cmc. de sérum antiméningo injectés, injection suivie par une chute de température et une sédation marquée des symptômes, mais la température s'éleva quelques heures après.

La raideur de la nuque augmenta.

L'extension de la tête et la contracture vertébrale s'accroissent.

Le patient est maintenant couché sur le côté, la tête tellement en hyperextension que l'occiput touche presque la colonne vertébrale.

Pas de paralysies des membres, mais les mouvements des jambes sont horriblement douloureux.

18 novembre. — 2^e injection de sérum antiméningo. Liquide plus trouble qu'à la première ponction lombaire. Organismes intracellulaires.

Prescription : Urotropine, 10 grains, toutes les 6 heures.

20 novembre. — D^r Wolferth ayant répondu culture pure de bacilles influenza, du sérum anti-Pfeiffer de l'Institut Rockefeller fut injecté.

Le tableau clinique était constitué par :

Hyperextension de la tête avec raideur vertébrale.

Strabisme interne de l'œil droit.

30 cmc. furent retirés, très troubles, organismes pratiquement tous intracellulaires ; injection de 50 cmc. de sérum.

Ceci semblait s'accompagner de spasme musculaire, et c'était apparemment l'agonie.

Après l'introduction du sérum il y eut, comme précédemment, une chute rapide du pouls et de la température, suivie d'une réaction aiguë fébrile qui se prolongea quelques heures puis disparut. La condition du patient ensuite sembla meilleure, la colonne était un peu moins raide, plus de strabisme, photophobie moindre.

21 novembre. — Moins de raideur de la colonne vertébrale, nuque contracturée comme auparavant, difficulté considérable à se mouvoir.

Le patient semble en meilleur état que les jours précédents, dort à de courts instants. Injection de 15 cmc. de sérum anti-Pfeiffer, après soustraction de 35 cmc. de liquide très trouble.

23 novembre. — Ponction lombaire : 30 cmc. de liquide trouble.

Injection de 15 cmc. de sérum, causant une douleur intense dans les jambes, comme les précédentes.

De temps en temps délire calme.

28 novembre. — Température de 99 est à 103,4 avec oscillations. Le pouls la majeure partie du temps est à 100 et le patient, à tout prendre, paraît beaucoup mieux ces derniers jours. Dort bien toutes les nuits. Il est lucide.

Ponction lombaire ce jour, de 40 cmc.

1^{er} décembre. — Très irritable ; en colère toute la journée. Nuque plus mobile, non douloureuse. Réactions pupillaires promptes, pas de strabisme. Réflexes rotulien normaux. Liquide spinal opalescent, moins trouble, et petit dépôt

fibrineux au fond du tube par repos. Organismes moins abondants ce jour, tous intracellulaires.

Pression 300 mm. Soustraction de 35 cmc. Céphalée qui céda rapidement. Pression 180. Le patient semble mieux qu'il n'a jamais été. Moins irritable, et moins nerveux après la ponction.

2 décembre. — La température a été normale tout l'après-midi. Pouls régulier, 88 à 96. Pression 33 mm. Soustraction de 7 cmc. Colonne moins rigide, bon appétit, encore quelque irritabilité, plus de douleur. Le liquide de ponction montre une légère opalescence, à peu près la même qu'hier. Six lapins inoculés 2 jours auparavant, 2 contrôles avec des émulsions de bacilles, quatre animaux avec sérum et émulsion. Tous sont vivants et bien apparement.

3 décembre. — 35 cmc. soustraits ; la pression tomba de 28 à 14 cm. Après soustraction des 5 derniers centicubes, la pression tomba à 11 cm. Les examens montrèrent de rares bacilles et ils étaient contenus dans des cellules relativement peu abondantes (un leucocyte fut trouvé rempli de bacilles).

4 décembre. — 35 cmc. soustraits, très peu troubles.

Plus de bacilles à l'examen. La pression, de 26 tombait à 14.

5 décembre. — Température normale, pouls 100 à 108.

Pas de douleur, pas de céphalée.

6 décembre. — Température atteint 102 la nuit dernière, pouls 112. A dormi profondément, mais pas mal de petites secousses des muscles pendant le sommeil. Aujourd'hui paraît très bien, bon appétit, pouls parfaitement régulier, pas de douleur, toujours contractures de la nuque.

17 décembre. — Une autre ponction lombaire fut faite le 8 décembre à cause de la nervosité et de l'irritabilité. La pression était 26 cmc. et se réduisit à 13 cmc. après sous-traction de 30 cmc. Le liquide était très peu trouble. Pas de bacilles dans le culot. Leucocytes et poly en nombre sensiblement égal. Par la suite la température resta normale, n'atteignant jamais 99. Le 15 décembre, une autre ponction avait été faite, 30 cmc. de liquide clair. La pression tombait de 18 à 8. Liquide céphalo-rachidien d'apparence parfaitement normale.

Les deux échantillons ne donnèrent pas de culture. Tous les échantillons précédents étaient cultivés et montraient des bacilles de Pfeiffer seuls. Après la dernière ponction lombaire, prompt effacement de l'irritabilité nerveuse et de l'irritabilité.

Observation de W. F. Lichtfield M. B. (Syd.)

(The Medical Journal of Australia. January, 1920).

**GUÉRISON DANS UN CAS
DE MÉNINGITE GRIPPALE**

D. S..., fille, âgée de 23 mois est admise au Royal Alexandra Hospital for Children le 22 août 1919.

Elle avait été malade 7 jours, présentant de la fièvre, des vomissements, un état de malaise et d'inquiétude.

A l'examen l'enfant paraît très irritable, la température est à 38°8. Il y avait une raie méningitique très nette, un

son tympanique, en percutant la boîte crânienne, et une légère raideur de la nuque. Les autres organes étaient sains.

Le 25 août on fait une ponction lombaire et 60 cmc. de liquide trouble sont retirés. Le Dr Synclair, bactériologiste, trouve, à l'examen du pus et des bacilles Gram négatifs hémophiles ayant l'apparence et présentant les caractères culturels du bacille influenza. La fièvre et l'irritabilité persistent et une ponction lombaire fut faite à nouveau le 28 août ; 50 cmc. de liquide furent retirés. Le 1^{er} septembre une troisième ponction lombaire retira 15 cmc. de liquide. Le Dr Synclair déclara que le liquide contenait moins de pus et de plus rares bacilles.

L'enfant allait mieux, mais la fièvre, qui était irrégulière et hectique, continuait.

Le 29 août un traitement par l'autovaccin fut entrepris et poursuivi pendant trois semaines ; une friction mercurielle sur la nuque fut aussi essayée pendant une semaine. Aucun de ces traitements ne réussit à faire tomber la fièvre, mais l'état général de l'enfant demeurait satisfaisant. La température finalement resta normale après le 20 octobre, c'est-à-dire en 10 semaines après le début. La patiente fut rendue à sa famille le 26 octobre et est restée en bonne santé depuis.

J'ai vu à différents moments plusieurs cas de méningite grippale, mais c'est la première qui se soit terminée par la guérison. Quelle relation la méningite grippale affecte avec la véritable grippe épidémique : ce n'est pas facile à établir. Suivant les récentes attaques d'influenza à Sydney, plusieurs cas de méningite grippale furent admis au Chidren's

Hospital. Mais à notre connaissance des cas sporadiques de méningite grippale furent hospitalisés, il y a plusieurs années, époque à laquelle, que je sache, il n'y eut pas de cas de grippe épidémique. Quoi qu'il en soit ces cas n'apportent pas de lumière sur la question de savoir si le bacille de Pfeiffer est la cause de la grippe épidémique.

Observation de Rivers.

(*Journ. Am. Med. Ass.*, 1920).

M. G..., petite fille blanche de 13 mois, devient irritable le 24 novembre 1919.

Pas de vomissements, pas de convulsions, pas de rigidité.

Le 26 novembre apparaît un strabisme interne de l'œil gauche. La malade est hospitalisée.

Examen. -- Enfant agitée, irritable, ne veut ni rester assise ni debout. Fontanelles tendues. Strabisme de l'œil gauche. Pas d'écoulement nasal. Oreilles normales. Poux normaux.

Pas de Kernig.

12.200 globules blancs.

Liquide céphalo-rachidien trouble, on y trouve des bacilles Gram négatifs qui sont des bacilles *influenzae*.

La malade est retirée de l'hôpital le 28 novembre et soignée chez elle par le Dr Hauburger.

Elle guérit mais reste tout à fait sourde.

L'organisme était pathogène pour le lapin.

**Observation de H. Grenet, Mlle de Pfeffel
et R. Levent.**

MÉNINGITE A BACILLE DE PFEIFFER

**ENDOCARDITE VÉGÉTANTE. — RECHERCHES ANATOMIQUES
ET BACTÉRIOLOGIQUES.**

L. Paul, 19 mois, entre à l'hôpital Bretonneau, le 13 novembre 1927. Il est malade depuis 15 jours, avec température variant de 39° à 40°. Il a de la diarrhée, des vomissements et touse.

On ne relève rien de particulier dans ses antécédents ; il est né à terme, a été élevé au biberon, et s'est élevé normalement jusqu'à présent.

Au moment de l'admission à l'hôpital, on constate les signes suivants : fièvre à 39°, toux, dyspnée ; bronchite diffuse, diarrhée. Examen de la gorge et des oreilles négatif. Cuti réaction à la tuberculose négative.

Les jours suivants, aucun symptôme nouveau ne se manifeste, l'enfant est abattu, la diarrhée continue ; la température se maintient entre 39° et 40°. Un séro-diagnostic fait le 15 novembre est négatif pour l'Eberth et les paratyphiques. Les urines ne contiennent ni albumine ni cylindre, mais seulement une forte proportion de bilirubine.

Le 19 novembre, on constate une raideur nette de la nuque ; l'enfant est très agité. Une ponction lombaire faite le 21 novembre donne issue à un liquide opalescent (voir plus loin les résultats de l'examen).

La raideur de la nuque augmente, le 24 novembre la rate est percutable ; l'auscultation du cœur fait entendre un bruit de galop.

Le 25 novembre, on constate une légère hydartrose du genou gauche. Une deuxième ponction lombaire faite ce jour, donne un liquide franchement trouble.

L'enfant est de plus en plus agité et de plus en plus raide. Il meurt le 26 novembre.

Telle est l'histoire classique de ce malade. Elle se résume ainsi : état infectieux grave, bronchite dès le début, diarrhée, méningite dont les signes manifestes sont apparus assez tardivement, arthrite du genou gauche dans les derniers jours.

Autopsie, encéphale : Couche épaisse de pus sur les lobes frontaux et pariétaux et à la base. Une coulée purulente suit la scissure du sylvius. Hémorragie du sinus latéral gauche avec thrombose. Congestion de la substance grise. Piqueté hémorragique de la substance blanche.

Cœur : Le péricarde contient un peu de liquide citrin, le cœur pèse 52 gr. ; l'épaisseur du myocarde en ses différentes zones semble normale. Le cœur gauche ne présente pas de particularité notable. Il n'en est pas de même du cœur droit ; sur toute sa surface interne, il est parsemé de petites végétations friables et de dimensions variables.

La valvule tricuspide est ulcérée sur toute sa face auriculaire et recouverte d'un semis de végétations confluentes. La largeur des valves est en certains points très réduite et l'insuffisance valvulaire est évidente. Sur la cloison interventriculaire, une végétation du volume d'un très gros pois, et de forme irrégulière, adhère d'une part à l'endocarde

pariétal et d'autre part avec la valvule correspondante dont les piliers se perdent dans la masse.

Poumons : Congestion diffuse, sans foyers broncho-pneumoniques, bronchite avec pus dans les bronchioles.

Foie, 470 gr. : aspect normal. Rate : paraît normale ; acné : congestion diffuse.

Examens histologiques. — Les lésions les plus intéressantes portent sur le cœur. Œdème sous-endocardique, séparant les faisceaux musculaires du myocarde, sans infiltration leucocytaire appréciable.

L'endothélium endocardique a desquamé, et manque complètement par places. Une végétation en partie détachée du rebord valvulaire est formée d'un réseau fibrineux qui retient de nombreux leucocytes (quelques polynucléaires et nombreux mononucléaires). Une petite végétation sessile de l'endocarde présente la même structure.

Les vaisseaux sont épaissis ; les lésions portent surtout sur l'endothélium.

On constate des embolies microbiennes, abondantes surtout dans le myocarde. Il s'agit de microbes Gram, négatifs, en forme de bacilles à bout légèrement renflés, à corps parfois un peu incurvé, à centre clair. On les retrouve aussi, mais en moindre abondance, dans les végétations. Leurs caractères morphologiques permettent de les rapporter au para B isolé dans certaines cultures (voir plus loin).

Recherches bactériologiques. — 21 novembre 1927.
1^{re} ponction lombaire : Quelques centimètres cubes d'un liquide seulement opalescent. Réaction polynucléaire intense, albumine augmentée, mais modérément en apparence (trop peu de liquide pour dosage.)

Sucre nettement diminué. Pas de micro-organismes visibles. Ensemencement sur gélose-ascite, gélose simple, gélose-sang.

23 novembre : Pas de cultures sur les deux premiers milieux, qui resteront d'ailleurs stériles par la suite. Sur gélose-sang colonies fines, translucides, ayant au microscope les caractères du bacille de Pfeiffer et immobiles.

25 novembre : 2° ponction lombaire : liquide plus trouble qu'à la première. — Examen direct :

Réactions polynucléaires pure, cellules en majorité dégradées. Quelques fins bacilles Gram négatifs visibles, extra-cellulaires ; culture identique à celle de la première ponction.

Le même jour hémoculture. On réussit à prélever quelques gouttes de sang veineux qu'on ensemence dans un tube de bouillon.

(Malheureusement, le tube non signalé comme représentant une hémoculture, n'est mis à l'étuve à 37° que le lendemain midi).

Vérifié le 27, pas de culture ; vérifié à nouveau le 28.

Le 28 novembre autopsie. On prélève pour examen bactériologique :

1° Le pus bronchique ;

2° Un fragment d'une plaque d'endocardite végétante siégeant sur la grande valve de la mitrale ;

3° Quelques centimètres cubes du liquide en apparence séro-fibrineux qui distend le genou gauche.

Il n'est rien prélevé de la couenne purulente qui recouvre les hémisphères cérébraux, surtout les lobes frontaux et la base, les examens de liquide céphalo-rachidien ayant été

faits par deux fois et ayant été concluants, et rien à ce moment ne permettant de faire penser à une association microbienne.

Le même jour, examens des frottis sur lames faits avec ces divers prélèvements.

Le pus bronchique montre des micro-organismes divers, où paraît prédominer un bacille Gram négatif.

Les frottis des végétations endocarditiques et le liquide séreux articulaire montre un bacille Gram négatif en apparence à l'état de pureté.

L'hémoculture en tube de bouillon, vérifiée à nouveau, montre elle aussi des bacilles rares, isolés, ou en courtes chaînettes, mais quelques-uns à centre clair, ce qui ne laisse pas de paraître surprenant.

Les jours suivants, le liquide articulaire et le sang du cœur ont donné des cultures identiques d'un bacille devenu mobile aux deuxièmes répiquages, poussant facilement sur tous les milieux, qu'il reste à identifier, mais dont on peut affirmer qu'il ne s'agit pas de bacille de Pfeiffer.

Quant au pus bronchique et aux végétations de l'endocarde, ils ont donné des cultures impures où l'on reconnaît la présence d'un bacille ayant les mêmes caractères, mais ces cultures sont laissées de côté au bout de quelques jours et seules, celles du sang, du liquide articulaire et du liquide céphalo-rachidien sont poursuivies pour répiquages.

Sang du cœur et liquide articulaire : Au premier examen, étant donné les renseignements fournis antérieurement par les deux ponctions lombaires, on n'avait pas mis en doute qu'il ne s'agisse de bacille de Pfeiffer, comme pour le

liquide céphalo-rachidien. Mais les repiquages devaient donner un démenti à cette conviction.

Ils donnèrent tous sur milieux solides des cultures épaisses légèrement irisées, repiquables indéfiniment sur tous les milieux habituels de laboratoire, y compris naturellement les milieux ensanglantés. Sur milieux liquides ils donnèrent des cultures abondantes, troublant fortement le milieu, formant par agitation des ondes moirées, et se recouvrant d'un voile léger au bout de quelques jours. Sur gélatine une culture d'abondance moyenne sans liquéfaction. A plusieurs reprises, les cultures sur milieux ensanglantés furent repiquées sur boîte de Pétri, dans l'espoir de séparer le bacille de Pfeiffer de cet autre bacille Gram-négatif, plus prolifique que lui, mais sans résultat.

On n'eut pas la preuve de l'existence dans le sang du cœur ou dans le genou, du bacille de Pfeiffer (il faut rappeler que le liquide articulaire avait été prélevé à l'autopsie et le sang du cœur dans la période agonique).

Le bacille en question fut étudié dans ses réactions biochimiques et agglutinantes.

Sur les milieux usuels : lait tournesol, gélose rouge neutre, etc. Il se comporte comme un para B., sans caméléonage très net du lait.

Il se laisse agglutiner par les sérums expérimentaux agglutinants à des taux très élevés : 1 p. 100.000 par les sérums T. et B., à 1 p. 1.000 seulement par le sérum A. Au taux de 1 p. 100.000 il paraissait davantage s'agglutiner par le sérum B que par le sérum T. Au-dessus de ce taux à 1/500.000, l'agglutination devenait insignifiante avec les 2 sérums.

L'étude du germe isolé du liquide céphalo-rachidien fut également poursuivie. Elle démontra à la fois l'état de pureté de ce germe, au moins au moment des prélèvements du liquide céphalo-rachidien, — faits antérieurement au prélèvement du sang du cœur, et surtout du liquide articulaire — et aussi ses caractères absolument distincts de ceux du germe précédemment étudié.

A aucun moment, le bacille du liquide céphalo-rachidien ne cultiva sur d'autres milieux que les milieux ensanglantés où il se conserva à l'état de pureté jusqu'au 28 mars, le repiquage suivant fut stérile. La vitalité avec les repiquages devenait de plus en plus grande. Il fut possible de le conserver vivant 10 et même 15 jours.

L'inoculation au cobaye ne fut pas concluante. L'animal âgé de 6 semaines environ mourut en trois jours, sans présence décelable de bacille de Pfeiffer dans le sang du cœur par examen direct ou ensemencements (il est à noter que le bacille de Pfeiffer n'est guère pathogène que pour les cobayes de moins de 15 à 20 jours ; au delà de cet âge les résultats de l'inoculation sont aléatoires).

CONCLUSIONS

1° La méningite à bacilles de Pfeiffer présente une autonomie réelle et doit être considérée comme une maladie primitive. Elle ne peut pas être tenue, sauf exception, pour une complication d'une grippe.

2° Elle frappe électivement les nourrissons (88 % des cas), mais elle s'observe également chez l'adulte.

3° Cette affection demeure le plus souvent exclusivement localisée aux méninges, sans aucune complication septicémique.

4° Son pronostic est d'une extrême gravité chez le nourrisson (mortalité 96 %). Cependant elle est susceptible de guérir soit spontanément, soit après thérapeutique (injections intrarachidiennes de vaccin, sérothérapie spécifique).

5° Elle semble bien due à un germe présentant tous les caractères du bacille décrit par Pfeiffer. Les caractères différentiels, donnés par Cohen, entre le bacille de Pfeiffer et le bacille de la méningite septicémique de cet auteur, paraissant insuffisam-

ment précisés pour considérer actuellement que cette méningite est déterminée par un germe spécial, différent du bacille de Pfeiffer : cette étude bactériologique demande à être reprise.

Vu : le Président de la thèse,
RATHERY.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Aaser (E.)*. — Tidssker f. d. norske Laegefor, 39, 393, 1916.
- Abt (J. A.)* et *Tumpfer (P. H.)*. — American Jour. Dis. Child, 21, 444, 1921.
- Adams (S. S.)*. — Arch., Ped., 24, 721, 1907.
- Agir (L. C.)* et *Avery (O. T.)*. — Arch., Ped., 27, 284, 1910.
- Albert (H.)* et *Kelmann (S.)*. — J. Infect. Disease, 25, 433, 1919.
- Anderson (R. A.)* et *Schultz (O. T.)*. — J. Exper. med., 33, 653, 1921.
- Atkinson (E.)*. — Med. Journ. Australia, 1, 421, 1914.
- Batten (F. E.)*. — Lancet, 1, 1677, 1910.
- Bhat (K. S.)*. — Lancet, 2, 384, 1917.
- Bentz (G. A.)*. et *Frye (M. J.)*. — Woman's M. J., 18, 78, 1908.
- Bertieri (E.)*. — Riv. Clin. Pediat., 2, 673, 1914.
- Brenn (W. V.)* et *Zeiler (A. H.)*. — Am. Jour. Dis. Child, 1, 417, juin 1911.
- Brown (A.)*. — Canad. M. A. Jour., 5, 1077, 1915.
- Cagnetto (G.)*. — Attid. Reale Inst. Veneto, 63, Pt. 2, 397, 1903.
- Cattaneo (C.)*. — Rend. d. Assn. med. chir. di Parma, 6, 115, 1905 ; Extrait : Rev. Neurol., 13, 44, 1905.
- Chesney (A. M.)*. — J. Infect. Dis., 29, 132, 1921.
- Christiansen (M.)* et *Kristensen (M.)*. — Ugesk. f. Laeger, 83, 581, 1921.
- Clemens (J. R.)* et *Gould (C. W.)*. — Arch. Pediat., 28, 210, 1911.

- Cohen (Ch.) et Fitzgerald (J. G.)*. — Centralbl. f. Bakteriologie, 56, 464, 1910.
- Costinesco*. — Congress. Internat. d. Med., 1903; *Pediat. Soc.*, p. 967.
- Davis (D. J.)*. — *Arch. Int. Med.*, 4, 323, sept. 1909.
— *Am. Jour. Dis. Child*, 1, 249 mars 1911.
- Dubois*. — Thèse de Paris, 27 nov. 1902.
- Ducrot*. — *Rev. Méd. de la Franche-Comté*, 21, 195, 1913.
- Dugeond (L. S.) et Adams (J. E.)*. — *Lancet*, 2, 684, 1907.
- Dunn (C. H.)*. — *Am. Jour. Dis. Child*, janvier 1911.
- Ely (F. A.) et Weingart (J.)*. — *Jour. Iowa State M. Soc.*, 5, 391, 1915.
- Finkelstein (H.)*. — *Lehrbuch der Säulingskrankh.*, 2^e éd., Berlin 1921, p. 571.
- Fleyner (S.)*. — *Jour. Am. Méd. Ass.*, 67, 16 juillet 1911.
- Fraenkel (E.)*. — *Zeitschr. f. Hyg.*, 32, 443, 1899.
- Ghon (A.)*. — *Wien. Klin. Wochensh.*, 13, 667, 1902.
- Giese (H.)*. — *Ugesk f. Laeger*, 75, 621, 1913.
- Grasty (T. S. D.)*. — *Am. Journ. Obst.*, 67, 1031, 1913.
- Grenet*. — In *Bulletin Soc. de Pédiatrie de Paris*, nov. 28.
- Henry (H.)*. — *J. Path. et Bactériol.*, 17, 174, 1912.
- Hill (R. B.) et Packard (R. J.)*. — *Lancet Clinic*, 113, 723, 1915.
- Hills (R.)*. — *New-York Med. Jour.*, 107, 345, 1918.
- Hymanson (A.)*. — *New-York Med. Jour.*, 90, 1268, 1909.
- Holt (L. E.)*. — *Am. Jour. Dis. Child*, 1, 26 janvier 1921.
- Imperatori (C. J.)*. — *Laryngoscope*, 25, 580, 1915.
- Johnson (C.-K.)*. — *Arch. Pediatrics*, 26, 82, 1919.
- Jordan (E.-O.)*. — *J. Am. M. Ass.*, 76, 623, février 1920.
- Jordan*. — *John Hopkins University*, janvier 1922.
- Julien Marie et Pretet*. — *Bulletin de Soc. de Pédiat. de Paris*, oct.-nov. 1927.
- Klinger (R.)*. — *Cor. Blat. f. Schweiz. Aerzte*, 42, 1289, 1912.
- Lacy (G.-R.)*. — *Journ. Lab. et Clin. Med.*, 4, 2, 55, 1918.
- Lange (J.)*. — *Jahrb. f. Kinderh.*, 53, 91, 1901.
- Mac Donald (S.)*. — *J. Path. et Bactériol.*, 12, 442, 1908.

- Meunier (H.)*. — Compt. rend. Société de Biol., 52, 5, 1900.
Moody (E.-E.). — Journ. Missouri State M. Ass., 13, 328, 1916.
Mya (G.). — Gaz. d'Osp., 24, 268, 1903.
— Riv. clin. Pediat., 1, 465, 1903.
Neal (J.-B.). — Arch. Pediat., 38, 1, 1921.
Nyberg (C.). — Finska Läk. Sällsk. Handl., 57, 1369, 1915.
Packard (F.-R.). — Ann. O.-R. Laryngologie, 25, 706, 1916.
Povitsky (O.-R.) et *Denny (H.-T.)*. — Journ. Immunol., 6, 65, 1921.
Rhea (L. J.). — Arch. Int. Med., 8, 133, juillet 1911.
Dujarric de la Rivière (R.). — Etiologie et prophylaxie de la grippe, p. 20 et suivantes ; p. 50 et suivantes.
Ritchie (J.). — Jour. Path. et Bacteriol., 14, 615, 1910.
Rivers (T. M.). — Bull. John Hopkins Hospital, 30, 129, 1919 ; Jour. Am. Med. Ass., 75, 1495, 27 nov. 1920.
Rivers (T. M.) et *Kohn (L. A.)*. — J. Exper. Med., 34, 477, 1921.
Ross (A.) et *Moore (A. E.)*. — Brit. Med. Jour., 2, 1056, 1913.
Saathoff. — Münch. med. Wochensh., 54, 2.220, 1907.
Sayce (O. A.). — Australian Med. Journ., 16, 25, 1911.
Simon (G. L.). — Rev. Mens. d. mal. de l'enfance, 23, 271, 1905.
Simon (G.). — Monatsch. f. Kinderheil., 9, 549, 1910.
Simon et Aine. — Semaine Méd., 30, 513, 1910.
Slawyk. — Zeitschrift für Hyg., 32, 443, 1899.
Spillmann et Benech (J.). — Province Médicale, 24, 433, 1913.
Sprigg (W. M.). — Am. Jour. Obst., 56, 467, 1907.
Tebbutt (A. H.). — M. Jour. Australia, 1, 421, 1914.
Thomescio et Grascoski. — Bull. de Soc. Med. de Bucarest, 1904 ; Extrait Rev. Neurol., 13, 44, 1905.
Tobbler (W.). — Corr. Blatt. f. schweiz. Aerzte, 47, 88, 1917.
Torrey (R. G.). — Am. Jour. of the Med. Sc., 152, 403, 1916.
Trailescu (I.). — Spitalul Rev. Med., 21, 474, 1901.

- Valentine (E.) et Cooper (C. M.).* — Jour. Inomunol., 4, 359, 1919.
- Williams (E. H.).* — New Zealand Med. Jour., 15, 48, 1916.
- Wollstein (M.).* — Am. Jour. Dis. Child, 1, 417. juin 1911; Jour. Exper. Med., 14, 73, 1911; Jour. Exper. Med., 22, 445, 1915.

1570. -- Impr. de la Faculté de Médec., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. -- 11-31
